

Epidemiología y características clínico patológico de los linfomas B difuso de células grandes del servicio de hematología atendidos en el Hospital Clínico Viedma en la gestión 2019-2022

Epidemiology and clinical pathological characteristics of diffuse large B-cell lymphomas of the hematology service attended at Hospital Clínico Viedma in the management 2019-2022

Cristian García, Grace Anze Barrientos, Ricardo Villegas Navas

Recibido: 10 de abril del 2023

Aceptado: 31 de Junio del 2023

RESUMEN

El Linfoma B Difuso de Células Grandes es una neoplasia oncohematológica de la clasificación de Linfoma No Hodgkin diagnosticada por sospecha clínica confirmada por anatomía patológica e Inmunohistoquímica siendo la quimioterapia + inmunoterapia la base del tratamiento, **Objetivo General:** Determinar la epidemiología y características clínico patológicos de pacientes diagnosticados con Linfoma B Difuso de células Grandes atendidos en el servicio de oncohematología gestión 2019-2022, **Objetivos específicos:** 1. Determinar las características sociodemográficas. 2. Identificar las características clínicas de los pacientes con linfoma. 3. Identificar las comorbilidades de la población de estudio. 4. Determinar el tipo de quimioterapia utilizado por la población de estudio. 5. Correlacionar la respuesta al tratamiento quimioterápico con los ciclos de quimioterapia en la población de estudio. 6. Identificar la presencia de anticuerpos CD20, marcadores BCL-2 y CMY para pacientes diagnosticado con Linfoma B difuso de células Grandes. **Métodos:** Es un estudio Descriptivo, longitudinal prospectiva con enfoque cuantitativo analítico, estudiando 71 pacientes entre las edades mayores de 15 años, diagnosticados de Linfoma no Hodgkin ingresando al estudio 48 pacientes diagnosticados con Linfoma B Difuso de Células Grandes atendidos en el servicio de hematología del Hospital Viedma. **Resultados:** La prevalencia de pacientes diagnosticados con Linfoma B Difuso de Células Grandes corresponde a 67.6% del total de pacientes con linfoma, el porcentaje de diagnóstico de linfoma B difuso por año es el 52.1% en el 2022 siendo mayor a los años previos, de acuerdo a rango de edad en la población de estudio es entre 45 a 74 años siendo un 73%, el sexo femenino con una frecuencia del 52%, con el estadio de Ann Arbor III -IV corresponde a 66.7% de la población, las regiones ganglionares comprometidas son > de 3 regiones con 29.2% y presencia de conglomerado ganglionar 35.4%, de la población de estudio el 56.7% realizaron tratamiento de los cuales solo el 31.3% realizó con Rituximab y la respuesta al tratamiento con 61% en pacientes que cumplieron los 6 ciclos de quimioterapia en valor de Spearman existe correlación y significativa (ρ Spearman =1, $\text{sig}=0.003$) correlación entre las dos variables. El hallazgo de marcador doble expresor en la población de estudio se encontró que BCL-2 positivo un 52% de los cuales solo 6.3% fueron positivos para C-MY de 18.8% pacientes solicitados por lo que en valor de Spearman no tiene correlación ni significancia, además de presentar una mortalidad de 37.5%. **Conclusiones:** La incidencia de Linfoma B Difuso de Células Grandes es el 67.6% el diagnóstico realizado por inmunohistoquímica estadificándose al diagnóstico existiendo correlación con respuesta al tratamiento de 61% en los que completaron 6 ciclos, pero no existiendo correlación de datos con marcador para doble expresión BCL-2 y CMY por no ser solicitada en la población de estudio

Palabras Clave: Linfoma B Difuso de Células grandes, pronóstico, inmunohistoquímica mortalidad.

ABSTRACT

Diffuse Large B-Cell Lymphoma is an oncohematological neoplasm of the Non-Hodgkin Lymphoma classification diagnosed by clinical suspicion confirmed by pathological anatomy and Immunohistochemistry, chemotherapy + immunotherapy being the basis of treatment. **General Objective:** To determine the epidemiology and clinical-pathological characteristics of patients diagnosed with Diffuse Large B-cell Lymphoma treated in the oncohematology service, management 2019-2022, **Specific objectives:** 1. Determine the sociodemographic characteristics. 2. Identify the clinical characteristics of patients with lymphoma. 3. Identify the comorbidities of the study population. 4. Determine the type of chemotherapy used by the study population. 5. To correlate the response to chemotherapy treatment with the chemotherapy cycles in the study population. 6. Identify the presence of CD20 antibodies, BCL-2 and CMY markers for patients diagnosed with diffuse Large B-cell Lymphoma. **Methods:** It is a descriptive, longitudinal prospective study with a quantitative analytical approach, studying 71 patients between the ages of 15 and older, diagnosed with Non-Hodgkin Lymphoma, entering the study 48 patients diagnosed with Diffuse Large B-Cell Lymphoma treated at the hematology service of Hospital Viedma. **Results:** The prevalence of patients diagnosed with Diffuse B-Large Cell Lymphoma corresponds to 67.6% of all patients with lymphoma, the percentage of diagnosis of diffuse B-lymphoma per year is 52.1% in 2022, being higher than in previous years, according to The age range in the study population is between 45 to 74 years, being 73%, the female sex



with a frequency of 52%, with the Ann Arbor stage III -IV corresponding to 66.7% of the population, the lymph node regions involved they are > from 3 regions with 29.2% and presence of lymph node conglomerate 35.4%, of the study population 56.7% underwent treatment of which only 31.3% performed with Rituximab and the response to treatment with 61% in patients who completed 6 chemotherapy cycles in Spearman's value there is a correlation and significant (Spearman's rho =1, sig=0.003) correlation between the two variables. The finding of a double expressor marker in the study population found that BCL-2 was positive in 52% of which only 6.3% were positive for C-MY of were positive out of 18.8% of the patients requested, so in Spearman's value it has no correlation or significance, in addition to presenting a mortality of 37.5%. **Conclusions:** The incidence of Diffuse Large B-Cell Lymphoma is 67.6%, the diagnosis made by immunohistochemistry, staging at diagnosis, there being a correlation with response to treatment of 61% in those who completed 6 cycles, but not existing correlation of data with marker for double expression BCL- 2 and CMY for not being requested in the study population.

Key words: Diffuse large B-cell lymphoma, prognosis, immunohistochemical mortality.

Desde que Thomas Hodgkin publicó en 1832 un artículo sobre algunas patologías que describía un trastorno patológico poco común de linfadenopatía y esplenomegalia sin ayuda microscópica con correlación clínica anatomía mórbida macroscópica que le atribuyen el nombre en su honor, teniendo diferentes denominaciones que actualmente se llama Linfoma de Hodgkin, con su clasificación General en linfoma Hodgkin y Linfoma no Hodgkin la clasificación Europeo-Americano definiendo subtipos de linfoma por inmunofenotipo y genotipo molecular así como por morfología y características clínicas estando presente el Linfoma B difuso de células grandes¹⁻³ que es el motivo de estudio de este trabajo.

Los Linfomas son acúmulos de células Linfoides tumorales en los órganos linfoides (ganglios linfáticos, hígado, Bazo, Piel y otros tejidos), los linfomas B Difuso de Células Grandes es un subtipo de clasificación de linfoma no Hodgkin que comprende entre el 30-40% de todos los linfomas del adulto, estando una edad media por encima de los 60 años, es una neoplasia de curso agresivo, pero potencialmente curable en aproximadamente el 50% de los pacientes, al diagnóstico la mayoría de los pacientes muestran aumento en el tamaño de las adenopatías motivo por el que los pacientes acuden a consulta médica, la enfermedad puede ser Nodal o extra nodal como la medula, tubo digestivo, sistema nervioso y otros órganos y el 60% de los pacientes presentan lo que se denomina síntomas B (fiebre >38 °C, pérdida de peso > de 10 % en 6 meses y sudoración nocturna)^{3-5,24}, también es el linfoma más frecuente asociado a infección por VIH⁶.

La etiología de los Linfomas B Difuso de Células Grandes son un grupo heterogéneo de neoplasia maligna que surgen de la proliferación clonal de subconjunto de linfocitos de células B durante sus diversas etapas de desarrollo, dependiendo de la morfología, genética e inmunofenotipo de las células neoplásicas por lo que se propone una célula de origen, resultado de mutaciones genéticas que afec-

tan los protooncogenes y los genes supresores de tumores, sin embargo el ambiente de los ganglios linfáticos también puede promover la linfomagénesis⁷⁻¹¹, además siendo otros factores que promueven dicha alteración como infecciones virales y bacterianas, fármacos citostáticos, enfermedades autoinmunes y tóxicos agroindustriales¹²⁻¹⁵(Tabla 1).

El linfoma B Difuso de Células Grandes de acuerdo al estadio de Ann Arbor el 40% se presentan en estadios III -IV con gran masa Bulky, siendo necesario el diagnóstico con anatomía patológica + Inmunohistoquímica primordial utilizando marcadores (CD10, BCL6 y MUM-1) para clasificación con el algoritmo de Hans o el Algoritmo de CHOI incluyendo el marcador FOX-1 además es importante realizar los marcadores CD20, BCL2, BCL6 y C-MY (doble expresor, doble HIT o triple HIT) que se asocia a patología y pronóstico de agresividad donde es necesario intensificar el tratamiento de Inmunoterapia pro altas incidencia de recaídas o refractario y por ende la mortalidad¹⁶⁻¹⁸.

El tratamiento para los pacientes con diagnóstico de Linfoma B Difuso de Células Grandes de primera línea el protocolo R-CHOP, que sería con Rituximab como Inmunoterapia anticuerpo monoclonal CD20 asociado a quimioterapia Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina y Prednisona obteniendo una respuesta completa de 85-

Tabla 1. Clasificación de la OMS 4ta edición revisada

Linfoma difuso de células B grandes, NOS
tipo de centro germinal
Tipo de centro no germinal/células B activadas
Linfoma de células B grandes ricas en histiocitos/células T
DLBCL primario del SNC
Linfoma de células B de alto grado, con reordenamientos de <i>MYC</i> y <i>BCL2</i> y/o <i>BCL6</i>
Linfoma de células B de alto grado, SAI
Linfoma de células B, inclasificable, con características intermedias entre DLBCL y clásico

Fuente:.....

¹Médico cirujano general

³Médico Cirujano del Hospital Clínico Viedma.

Correspondencia / Correspondence: Sergio Lopez Porcu

e-mail:sergisev91@gmail.com



Tabla 2. Tipos de linfoma diagnosticado en la gestión 2019-2022

Tipos de linfoma diagnosticados	Frecuencia	Porcentaje
Linfoma b de células grandes	48	67,6
Linfoma de células t maduras	1	1,4
Linfoma t periférico nos	1	1,4
Linfoma hodgkin	8	11,3
Linfoma t nk extranodal	3	4,2
Linfoma folicular	6	8,5
Linfoma tipo malt	3	4,2
Linfoma burkitt	1	1,4
Total	71	100,0

Fuente: Elaboración propia.

90% con una sobrevida global de 71% a los 5 años, en los pacientes que son doble expresor o doble HIT con pronóstico malo por altas tasas de recaída y de tener un curso agresivo por lo que el esquema de quimioterapia es intensificado con el esquema R-EPOCH, R-DA-EPOCH algunos con riesgo alto de infiltración a Sistema Nervioso Central requiriendo profilaxis intratecal con quimioterapia^{17,19-21}.

En este estudio se determinó la epidemiología y características clínico patológico de pacientes diagnosticados con linfoma B difuso de células grandes en el servicio de oncohematología del Hospital Clínico Viedma Cochabamba gestión 2019-2022.

Material y métodos

El presente estudio es un Estudio descriptivo longitudinal ambispectivo con enfoque cuantitativo y analítico. El presente trabajo tiene un tiempo de datos tomados desde el 2019 al 2022. Se realizó en el Departamento de Cochabamba, Hospital Clínico Viedma, El universo fueron los pacientes diagnosticados de linfoma No Hodgkin subtipo B Difuso de células Grandes. Ingresaron al estudio todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, con el total de pacientes con el subtipo de diagnóstico de Linfoma B Difuso de Células Grandes que corresponde a 48 pacientes.

Los criterios de inclusión fueron:

Todos los pacientes con diagnóstico de Linfoma diagnosticados por inmunohistoquímica atendidos en consulta externa e internados en el servicio de oncohematología, Pacientes que hayan realizado quimioterapia sistémica para linfoma B difuso de células grandes, Pacientes mayores de 15 años.

Los criterios de exclusión fueron:

Paciente Menores de 15 años.

Tabla 5. sexo en población de estudio

	Frecuencia	Porcentaje
Válido FEMENINO	25	52,1
MASCULINO	23	47,9
Total	48	100,0

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3. Año de diagnóstico de linfoma b difuso de células grandes.

	Frecuencia	Porcentaje
2019	4	8,3
2020	9	18,8
2021	10	20,8
2022	25	52,1
Total	48	100,0

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 4. Rango de edad de población de estudio

	Frecuencia	Porcentaje
Válido 15 - 29	3	6,3
30 - 44	5	10,4
45 - 59	20	41,7
60 - 74	15	31,3
>75	5	10,4
Total	48	100,0

Fuente: Elaboración propia.

Pacientes con sospecha de linfoma no confirmados por inmunohistoquímica.

No tener documentado el diagnóstico y seguimiento.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos, fueron codificados y tabulados al programa IBM SPSS. mientras que las variables sexo, características clínicas, subtipo, quimioterapia, métodos diagnósticos se presentaron en porcentajes en datos en Microsoft Excel.

Resultados

La prevalencia de Linfoma B Difuso de Células Grandes según los datos, 2019 a 2022 es la siguiente con 48 pacientes que corresponde el 67.6% diagnosticados durante esas gestiones del total de linfomas diagnosticados (Tabla 2).

De acuerdo a porcentaje de pacientes diagnosticados por año, el 2022 se diagnosticaron el 52% (25) en relación a otros años contemplando la mayor cantidad de pacientes de estudio con Linfoma B Difuso de células Grandes(Tabla 3).

La edad de presentación más frecuente de la población de estudio se encuentra entre los 45-74 años (35 pacientes) siendo un 73%, con una mediana de edad de 50 años con Linfoma B Difuso de células grandes(Tabla 4) .

La presentación en frecuencia por sexo tiene una relación estrecha ocupando femenino un 52% (25) y masculino 48% (23) del total de pacientes de estudio con diagnóstico de Linfoma B Difuso de células grandes(Tabla 5).

Los pacientes de estudio presentaban comorbilidades en un 43.8% (21) en relación a los que no presentaban, en pacientes diagnosticados con Linfoma B Difuso de Células Grandes(Tabla 6).

La comorbilidad más frecuente de presentación es la hipertensión arterial con 14.6% (7) y cardiopatía chagastica

Tabla 6. presencia de comorbilidades en la población de estudio

	Frecuencia	Porcentaje
Válido SI	21	43,8
NO	27	56,3
Total	48	100,0

Fuente: Elaboración propia.



Tabla 7. Tipo de comorbilidad en la población de estudio.

Válido	Frecuencia	Porcentaje
NO	27	56,3
HIPERTENSION	7	14,6
DIABETES MELLITUS	1	2,1
CIRROSIS HEPATICA	1	2,1
HIPERTENSION PULMONAR	1	2,1
VIH	2	4,2
HERNIA ABDOMINAL	1	2,1
HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO	1	2,1
CARDIOPATIA CHAGASICA	4	8,3
HERNIA DE DISCO	2	4,2
ARTRITIS REUMATOIDEA	1	2,1
Total	48	100

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 8. síntomas b en la población de estudio

Válido	SI	Frecuencia	Porcentaje
NO	43	89,6	
	5	10,4	
Total	48	100	

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 9. Índice pronóstico en población de estudio

Válido	IPI	Frecuencia	Porcentaje
IPI 1	4	8,3	
IPI 2	15	31,3	
IPI 3	21	43,8	
IPI 4	8	16,7	
Total	48	100	

Fuente: elaboración propia

Tabla 10. estadio de ann arbor

	Frecuencia	Porcentaje
I	7	14,6
II	6	12,5
III	17	35,4
IV	15	31,3
E	3	6,3
Total	48	100,0

Fuente: elaboración propia

8.3% (4) del total de pacientes de estudio con diagnóstico de Linfoma B Difuso de células grandes (Tabla 7).

La presencia de síntomas B en pacientes de estudio la frecuencia de presentación es del 90% (43) del total de pacientes de estudio con diagnóstico de Linfoma B Difuso de células grandes (Tabla 8).

La prevalencia de presentación de índice pronóstico en pacientes diagnosticado con Linfoma B Difuso de Células Grandes es de 43.8% se encuentra entre IPI 3 que corresponde a intermedio alto y riesgo intermedio bajo corresponde a 31.3% al momento de diagnóstico (Tabla 9)

La frecuencia de presentación del estadio Ann Arbor en pacientes diagnosticados con Linfoma B Difuso de Células Grandes corresponde 66.7% entre III y IV en la población de estudio (Tabla 10).

La presencia de regiones comprometida ganglionares y presencia de conglomerado ganglionar en los pacientes con Linfoma B Difuso de Células Grandes corresponde a

64.6% con >3 regiones ganglionares junto a conglomerado ganglionar en la población de estudio y el hallazgo de linfoma extranodal corresponde a 8.3% en la población de estudio (Tabla 11).

El plan de quimioterapia realizado en pacientes diagnosticado con Linfoma B Difuso de Células Grandes corresponde a 56.2% (27) de los cuales el 31.3 % (15) realizaron quimioterapia con Rituximab, teniendo datos de 43.8% (21) pacientes no realizaron ningún tratamiento de la población de estudio (Tabla 12).

La correlación de variable ciclos de quimioterapia y respuesta al tratamiento en pacientes con Linfoma B Difuso de Células Grandes, corresponde de 29.2% (14) una respuesta completa, remisión parcial 10.4%, refractaria y progresión corresponde a 12.5% de la población de estudio, valorando la correlación Rho de Spearman indicando una correlación y significativa (rho de Spearman= 1, sig=0,003) esto sugiere que hay relación entre dos variables (Tabla 13).

Tabla 11. regiones ganglionares comprometidos evidenciado por estudio de imagen

Válido	Frecuencia	Porcentaje
1 REGION GANGLIONAR	6	14,6
2 REGIONES GANGLIONARES	4	12,5
>3 REGIONES GANGLIONARES	16	29,2
CONGLOMERADO GANGLIONAR	18	35,4
EXTRANODAL	4	8,3
Total	48	100

Fuente: elaboración propia

Tabla 12. plan de quimioterapia realizado en la población de estudio

Válido	Frecuencia	Porcentaje
NINGUNO	21	43,8
CHOP	5	10,4
R-CHOP	15	31,3
EPOCH	1	2,1
R-EPOCH	2	4,2
CHOEP	0	2,1
R-DA-EPOCH	3	6,3
Total	48	100

Fuente: elaboración propia



Tabla 13. correlación de respuesta al tratamiento de acuerdo a ciclos realizados.

		CICLOS								Total
		0	1	3	4	5	6	8		
RESPUESTA AL TRATAMIENTO	NO REALIZO TRATAMIENTO	Recuento	18	4	0	0	0	0	0	22
		% del total	37,5%	8,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	45,8%
	REMISION COMPLETA	Recuento	0	0	0	2	2	9	1	14
		% del total	0,0%	0,0%	0,0%	4,2%	4,2%	18,8%	2,1%	29,2%
	REMISION PARCIAL	Recuento	0	0	1	2	1	1	0	5
		% del total	0,0%	0,0%	2,1%	4,2%	2,1%	2,1%	0,0%	10,4%
	REFRACTARIA	Recuento	0	0	0	0	0	1	0	1
		% del total	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,1%	0,0%	2,1%
	PROGRESION	Recuento	3	2	0	0	0	0	0	5
		% del total	6,3%	4,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	10,4%
RECAIDA	Recuento	0	0	0	1	0	0	0	1	
	% del total	0,0%	0,0%	0,0%	2,1%	0,0%	0,0%	0,0%	2,1%	
Total	Recuento	21	6	1	5	3	11	1	48	
	% del total	43,8%	12,5%	2,1%	10,4%	6,3%	22,9%	2,1%	100,0%	

		CICLOS DE QUIMIOTERAPIA	RESPUESTA AL TRATAMIENTO
Rho de Spearman	CICLOS DE QUIMIOTERAPIA	Coefficiente de correlación	1,000
		Sig. (bilateral)	.
		N	23
	RESPUESTA AL TRATAMIENTO	Coefficiente de correlación	-,597**
		Sig. (bilateral)	0,003
		N	23

Fuente: elaboración propia

La respuesta al tratamiento de acuerdo a número de ciclos de quimioterapia correlacionando con respuesta al tratamiento excluyendo a los pacientes que no realizaron tratamiento en pacientes con Linfoma B Difuso de Células

Grandes, corresponde de 61% (14) una respuesta completa, remisión parcial 21.7%, refractaria y progresión corresponde a 13% de la población de estudio (Tabla 14).

El marcador inmunológico por inmunohistoquímica

Tabla 14. respuesta al tratamiento en población que realizó quimioterapia

		CICLOS						Total	
		1	3	4	5	6	8		
RESPUESTA AL TRATAMIENTO	REMISION COMPLETA	Recuento	0	0	2	2	9	1	14
		% del total	0,0%	0,0%	8,7%	8,7%	39,1%	4,3%	60,9%
	REMISION PARCIAL	Recuento	0	1	2	1	1	0	5
		% del total	0,0%	4,3%	8,7%	4,3%	4,3%	0,0%	21,7%
	REFRACTARIA	Recuento	0	0	0	0	1	0	1
		% del total	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	4,3%	0,0%	4,3%
	PROGRESION	Recuento	2	0	0	0	0	0	2
		% del total	8,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	8,7%
	RECAIDA	Recuento	0	0	1	0	0	0	1
		% del total	0,0%	0,0%	4,3%	0,0%	0,0%	0,0%	4,3%
Total	Recuento	2	1	5	3	11	1	23	
	% del total	8,7%	4,3%	21,7%	13,0%	47,8%	4,3%	100,0%	

Fuente: elaboración propia



Tabla 15. marcador inmunológico cd20 en población de estudio

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	POSITIVO	47	97,9
	NEGATIVO	1	2,1
	Total	48	100

Fuente: elaboración propia

Tabla 17. Mortalidad en pacientes sometidos al estudio

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	FALLECIERON	18	37,5
	NO FALLECIERON	19	39,6
	DESCONOCEMOS	11	22,9
	Total	48	100

Fuente: elaboración propia

Tabla 18. Situación del paciente en población de estudio

	Frecuencia	Porcentaje
seguimiento	16	25
Abandono/ muerte	32	75
Total	48	100

Fuente: elaboración propia

CD20 en pacientes con linfoma B Difuso de Células Grandes se expresa en el 98% de la población de estudio siendo un resultado considerable y decisivo de uso de anticuerpo monoclonal (Tabla 15).

La correlación de marcador de Inmunohistoquímica BCL-2 con marcador CMY para diagnóstico de doble expresión corresponde de 12.5% (9) siendo positivo 6.3%(3) pacientes con Linfoma B Difuso de Células Grandes, valorando la correlación Rho de Spearman indicando una correlación débil y no significativa (rho de Spearman= 0,262, sig=0,072) esto sugiere que no hay relación entre dos variable datos sesgados por la cantidad de pacientes con resultado BCL-2 no solicitado CMY (Tabla 16).

La mortalidad presentada en los pacientes con Linfoma B Difuso de Células Grandes fue de 37.5% (18) corresponde a paciente que no realizaron tratamiento o enfermedad en progresión, además el 22.9% de los pacientes se desconoce situación de enfermedad (Tabla 17).

La situación actual del paciente presenta en frecuencia de seguimiento un 25% (16) en relación a los abandonos y muerte, de los pacientes con Linfoma B Difuso de células grandes (Tabla 18).

Discusión

Se estudiaron 48 pacientes atendidos en el Hospital Clínico Viedma con diagnóstico de Linfoma B Difuso de Células Grandes confirmado con inmunohistoquímica / anatomía patológica recolectados con criterios de inclusión y exclusión en la gestión 2019 - 2022; con este estudio se determinó que la presentación del Linfoma B Difuso de Células Grandes corresponde a 67.6% del 100% de pacientes diagnosticado con linfoma No Hodgkin, de acuerdo al sexo es mayor en el sexo Femenino con un 52%, de acuerdo a la edad afecta mayormente a pacientes de 45 – 74 años con 73%; al revisar las guías de ASCO 2020²² y SEOM se puede comparar que la afectación al sexo masculino es mayor y la edad también corresponde al mismo rango de edad con un promedio de 60 años, pero existe relación la presentación de Linfoma B Difuso de Células grandes en un 54%.

Además, se determinó que los síntomas B más frecuentes son del 90% al compararlo con las guías de la SOCHHEM 2017²³ síntomas B es de 72% datos que no se correlación ya que nuestra frecuencia es mayor.

La presencia de comorbilidad en los pacientes de estudio fue de 43.8 presentaban comorbilidad y fue la hipertensión arterial el más frecuente con 14.6%.

Tabla 16. Correlación de marcador inmunológico BCL-2 y CMY de doble expresor

		BCL2			Total
		NO SOLICITADO	POSITIVO	NEGATIVO	
POSITIVO	Recuento	0	3	0	3
	% del total	0,0%	6,3%	0,0%	6,3%
NEGATIVO	Recuento	0	6	0	6
	% del total	0,0%	12,5%	0,0%	12,5%
NO SOLICITADO	Recuento	1	25	13	39
	% del total	2,1%	52,1%	27,1%	81,3%
Total	Recuento	1	34	13	48
	% del total	2,1%	70,8%	27,1%	100,0%

		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	0,262	0,068	1,841	0,072
N de casos válidos		48			

Fuente: elaboración propia



En los estadios de Ann Arbor los pacientes de estudio presentaban 66.7% estadios III y IV siendo un valor significativo y se correlaciona con estudios publicados con el 60%²⁴, además se evidencia en nuestro estudio que el índice pronostico se encuentra de 43.8% IPI intermedio alto de los pacientes de estudios.

La afectación de regiones ganglionares en los pacientes de estudios corresponde a 64.6% >3 regiones ganglionares y conglomerado ganglionar siendo un valor considerable en la población de estudio.

De los 48 pacientes con Linfoma B Difuso de Células Grandes el marcador CD20 se encuentra en la mayoría de población de estudio dentro de los cuales un 71% tienen BCL-2 positivo dato que no se puede relación con marcador de gravedad como el CMY por no ser solicitada, en la correlación de Spearman es débil y no significativa (ρ de Spearman= 0,262, sig=0,072).

La presencia de regiones de adenopatías con conglomerado ganglionar y > de 3 regiones comprometidas del 64% mostrando correlación de gravedad, pero no confirmado por el marcado CMY por no ser solicitada, en las guías de ASCO 2020(22) y SAH 2019 donde los resultados de BCL-2 es el 30% y CMY 20%.

De acuerdo a las guías ASCO 2020(74), ESMO 2018, NCCN 2021²³, SAH 2019(24) el esquema de tratamiento óptimo para los pacientes con Linfoma B Difuso de Células Grandes es la asociación de inmuno-quimioterapia por lo que el tratamiento solicitado por el servicio de hematología es dicho esquema, pero solo el 41% inicia Inmunoquimioterapia pero solo el 29.2% llega a completar 6 ciclos de quimioterapia y los demás no logran completar más de 3 ciclos, abandonando seguimiento, excluyendo a pacientes que no realizaron tratamiento obtenemos el 61% con remisión completa y 22% remisión parcial en pacientes que realizaron 6 ciclos de quimioterapia datos publicados en sociedad americana de hematología obtienen entre 85-90% de remisión completa²⁵, valorando la correlación de Spearman indicando una correlación y significativa (ρ de Spearman= 1, sig=0,003) esto sugiere que hay relación entre dos variables.

La mortalidad de los pacientes con Linfoma B Difuso de Células Grandes en nuestro estudio corresponde a un total de 37.5% (18 pacientes) al relacionarlos con datos de la SOCHHEM 2017(23) En Chile se estima una incidencia aproximada anual de 6/100.000 hab., con una mortalidad de 3-4/ 100.000 hab. Con la situación actual del paciente el 25% se encuentra en seguimiento y el 75% se clasificaron con abandono/ fallecimiento resultados que se pueden deber que en las gestiones 2019 al 2021 los pacientes se costeaban el tratamiento ya que no existía en su momento el programa cáncer, en la gestión 2022 se aumentaron la incidencia de pacientes llegando a completar el tratamiento pero que los años anteriores no llegaron a realizar tratamiento y se desconoce situación de la enfermedad por abandono.

Conclusiones

Los datos obtenidos de este estudio se correlacionan con datos encontrados en estudios y guías mencionadas, ya que tenemos la población vulnerable.

El Linfoma B Difuso de Células Grandes es una sub clasificación de linfoma no Hodgkin es una patología agresiva los pacientes llegan en etapas muy avanzadas con afectación a otros órganos, lo que produce las comorbilidades y altas tasas de mortalidad además siendo necesario en tratamiento quimio inmunoterapia por tener el marcador inmunológico CD20 para obtener mejor respuesta además de investigarse datos de doble expresión por ser de mayor agresividad y recaída donde se debe aumentar la intensidad de quimioterapia.

La edad promedio en rango encontrado se encontraba entre 45-74 años mediana de edad de 50 años.

El presente estudio tubo limitaciones al estudiar a la población y datos evidentemente que modificaron el resultado esperado ya que se tiene un porcentaje importante de abandono especialmente en años de 2019 al 2021 además de prevalencia de paciente de menor cantidad en relación al 2022, encontrándose en esos años con la epidemia de pandemia que posiblemente influyo además en la gestión 2022 inicia el programa nacional de lucha contra el cáncer con la cobertura de quimioterapia otorgada por el ministerio haciendo que se cumplan el esquema de tratamiento y disminución de gastos en relación a gestiones previas donde el paciente se costeaba los estudios y tratamiento con elevado costo económico que muchos no lograban cubrir.

Se evidencia que el marcador inmunológico es CD20 presente en la mayoría de los linfomas en la población de estudio lo recomendable es realizar el tratamiento con inmunoterapia con anticuerpo monoclonal "Rituximab" para una mejor respuesta pero ese medicamento no se cuenta en el programa hasta el momento el costo elevado del mismo una limitante para el uso algunos pacientes inician los primeros ciclos pero que posterior no logran continuar con el mismo lo que puede afectar en respuesta al tratamiento.

Recomendaciones

- 1.- Realizar estudio de búsqueda de causas del abandono de seguimiento cuales son las determinantes de esa situación.
- 2.- Concientización a la población vulnerable sobre esta patología, así mejorar el conocimiento de la enfermedad.
- 3.- Capacitar personal de salud de primer y segundo nivel sobre presentación clínica, sospecha y tamizaje de pacientes oncohematológicos.
- 4.- Utilizar adecuadamente recursos disponibles en nuestro medio que pueda mejorar la sobrevida libre de enfermedad en pacientes con riesgo elevados.
- 5.- Atención integral de pacientes oncológico-hematológico con especialidades clínicas y quirúrgicas que apoyen al tratamiento de pacientes con comorbilidades o complicaciones presentadas antes, durante y posterior al tratamiento de quimioterapia.



Referencias bibliográficas

1. Dr. Alan C. Aisenberg, Hospital General de Massachusetts, 75 Blossom Court, Boston. ciencia blackwell ltd, Revista británica de hematología 109.2016: 466±476.
2. Britannica, Los Editores de la Enciclopedia. "linfoma". Enciclopedia Británica , 16 de diciembre de 2021.
3. Forero A, Lobuglio AF. History of antibody therapy for non-Hodgkin's lymphoma. *Semin Oncol.* 2003 Dec;30(6 Suppl 17):1-5.
4. José Cabeçadas, Victor E. Nava, Joao L. Ascensao, Maria Gomes da Silva *Curr Oncol.* 2021 Dec; 28(6): 4611-4633. Published online 2021 Nov 11.
5. Susanibar-Adaniya S, Barta SK. 2021 Update on Diffuse large B cell lymphoma: A review of current data and potential applications on risk stratification and management. *Am J Hematol.* 2021 May 1;96(5):617-629.
6. Van Der Weyden C, Dickinson M, Whisstock J, Prince HM. Brentuximab vedotina en el linfoma de células T. *Experto Rev Hematol.* 2019 ene;12(1):5-19. doi: 10.1080/17474086.2019.1558399. Epub 2018 18 de diciembre. PMID: 30526166
7. Coupland SE. The challenge of the microenvironment in B-cell lymphomas. *Histopathology.* 2016 Jan;58(1):69-80.
8. Thorley-Lawson DA, Gross A. Persistence of the Epstein-Barr virus and the origins of associated lymphomas. *N Engl J Med.* 2014 Mar 25;350(13):1328-37.
9. Latifovic, L., Freeman, LEB, Spinelli, JJ et al. Uso de plaguicidas y riesgo de linfoma de Hodgkin: resultados del Proyecto conjunto de América del Norte (NAPP). *Control de causas de cáncer* 31, 583-599 (2020).
10. Comité Asesor de Estadísticas del Cáncer de Canadá (2017) *Estadísticas del cáncer de Canadá 2017.* Sociedad Canadiense del Cáncer, Toronto. Disponible en: <https://www.cancer.ca/Canadian-CancerStatistics-2017-EN.pdf> . Consultado el 6 de abril de 2018
11. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, Advani R, Ghielmini M, Salles GA, Zelenetz AD, Jaffe ES. La revisión de 2016 de la clasificación de neoplasias linfoides de la Organización Mundial de la Salud. *Sangre.* 19 de mayo de 2016; 127 (20):2375-90.
12. Saeed H. Manjili, Madison Isbell, Negar Ghochaghi, Tyler Perkinson, Masoud H. Manjili, Funciones multifacéticas de la inflamación crónica en la regulación de la latencia y la recaída de los tumores , *Seminarios sobre biología del cáncer* , 10.1016/j.semcancer.2021.03.023 , (2021) .
13. Lance J. Lyons, Ivan Vrcek, Marie Somogyi, Kevin Taheri, Joan H. Admirand, Saradha Chexal, Demetrius F. Loukas y Tanuj Nakra (2017) *Linfoma de células T / asesino natural que invade la órbita y el globo, Procedimientos del Centro Médico de la Universidad de Baylor* , 30: 4, 447-449, DOI: 10.1080 / 08998280.2017.11930224
14. Jamil A, Mukkamalla SKR. Linfoma. [Actualizado el 18 de septiembre de 2021]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022 ene-
15. Coghill AE, Shiels MS, Suneja G, Engels EA. Mortalidad específica por cáncer elevada entre pacientes infectados por el VIH en los Estados Unidos. *J Clin Oncol* 2015; 33: 2376
16. Prof. Sally F.Barrington, MD, Prof.Judith Troman,El papel de la PET en el tratamiento de primera línea de los subtipos mas comunes de linfoma no Hodgkin.The Lancet.Reseña VOLUMEN8,NUMERO1,
17. Beatriz Albarran Severo et al.Guia de Linfomas 2020.Sociedad Española de Hematología.ed.2020 ISBN: 978-84-09-17278-8 DL: M-6141-2020.
18. H. Tilly, M. Gomes da Silva, U. Vitolo, A. Jack, M. Meignan, A. Lopez-Guillermo, J. Walewski, M. André, PW Johnson, M. Pfreundschuh, M. Ladetto *Ann Oncol* (2015) 26 (suplemento 5): v116-v125.
19. Andrew D. Zelenetz,MD,et al,NCCN Guidelines, LINFOMA B , LINFOMA HODGKIN versión 5.2021
20. Mondello P, Mian M. Tratamiento de primera línea del linfoma difuso de células B grandes: más allá de R-CHOP. *Hematol Oncol.* 2019 octubre;37(4):333-344.
21. Wright GW, et al. Una herramienta de clasificación probabilística para subtipos genéticos de linfoma difuso de células B grandes con implicaciones terapéuticas. *Célula cancerosa.* 2020 13 de abril;37(4):551-568. e14.
22. Vasquez Chavez JF, Diaz A, Enriquez D, Malpica L, Cabrejos M, Arias Castillo EA, et al. A comparative study of non-Hodgkin lymphoma between public versus private institution in a middle-income country: A report of 2,317 cases. *J Clin Oncol [Internet].* 2021;39(15_suppl):e19569-e19569.
23. María D, Cabrera E, Contreras CF, Pino DA. Guías Prácticas Clínicas PARA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LINFOMAS NO HODGKIN [Internet]. Sochihem.cl.
24. Barrans S, Crouch S, Smith A, et al. Rearrangement of MYC is associated with poor prognosis in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the era of rituximab. *J Clin Oncol.* 2010;28: 3360-5.
25. Linfoma no Hodgkin (NHL) [Internet]. Cancer.org. [citado el 11 de febrero de 2022].
26. Org.ar. [citado el 11 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://sah.org.ar/docs/2017/009-Linfomas.pdf>
27. Lynch RC, Gratzinger D, Advani RH.Clinical Impacto f the 2016 Update to the WHO Lymphoma Classification. *Curr Treat Options Oncol* 2017; 18(7):45.

