



Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -  
www.unipamplona.edu.co

**Caracterización e Índice Pronóstico Internacional de los pacientes diagnosticados con Linfoma No Hodgkin en la ciudad de Cúcuta, Norte de Santander, en el período comprendido entre 2010-2013**

**Fredy Celis Luna  
Carlos Armando Núñez Leal**

**Tesis presentado para  
Obtener el título de Médico**

**Director  
Mario Fernando Quintero Ocaris**

**Asesor metodológico  
José Alexander Rubiano**

**Universidad de pamplona  
Facultad de salud  
Departamento de medicina  
San José de Cúcuta, Norte de Santander  
2015**



## Tabla de Contenido

	Pág.
Resumen.....	vi
Introducción .....	1
Planteamiento del problema.....	2
Estado del arte.....	4
Objetivos.....	22
Objetivo general.....	22
Objetivos específicos .....	22
Metodología .....	23
Población Estudio .....	24
Criterios de Inclusión.....	24
Criterios de Exclusión.....	25
Forma de Recolección de la Información .....	25
Manejo de la Información.....	25
Componente Ético.....	26
Resultados .....	27
Discusión.....	40
Conclusiones .....	44



*¡Estoy comprometido!*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -  
www.unipamplona.edu.co

Recomendaciones .....	45
Referencias Bibliográficas .....	46
Anexos .....	50





## Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1 Clasificación de la OMS de neoplasmas de células B, células T y células NK maduras (2008).....	13
Tabla 2 Modificación de Costwolds para el sistema de estadificación de Ann Arbor .....	14
Tabla 3 Resultados de factores de riesgo IPI.....	16
Tabla 4 Distribución de frecuencias según lugar de origen y residencia.....	30
Tabla 5 Distribución de frecuencias según manifestaciones clínicas .....	32
Tabla 6 Frecuencia de cada subtipo de LNH clasificación real.....	34
Tabla 7 Resultados Variables IPI.....	38
Tabla 8 Variables Pronóstico IPI: Frecuencias y porcentajes Norte de Santander.....	39



## Lista de Gráficas

Gráfica 1. Distribución de frecuencias según grupo etario de edad .....	28
Gráfica 2. Distribución de frecuencias según lugar de origen .....	29
Gráfica 3. Distribución de frecuencias principales síntomas. ....	31
Gráfica 4. Distribución subtipos de LNH Indolentes y Agresivos .....	35
Gráfica 5. Distribución de frecuencias según Índice Pronóstico Internacional >60 años. ....	36
Gráfica 6. Distribución de frecuencias según Índice Pronóstico Internacional <60 años. ....	37



## Resumen

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, cuantitativo y multicéntrico, con la finalidad de realizar la caracterización sociodemográfica, clínica y establecer el Índice Pronóstico Internacional mediante análisis de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con LNH entre 2010 y 2013 estableciendo las frecuencias relativas y absolutas de cada variable.

*Palabras Claves:* Linfoma, Linfoma no Hodgkin, tejido linfoide.



## Introducción

Los Linfomas No Hodgkin (LNH) son un grupo heterogéneo de trastornos linfoproliferativos que derivan de la expansión clonal de linfocitos B, T o NK; presentan diferentes modelos de comportamiento, extensión y respuesta al tratamiento y son definidos por aspectos morfológicos, inmunofenotípicos y genéticos que los llevan a presentar diferencias clínicas, biológicas y epidemiológicas.

La supervivencia en un paciente a quien se le diagnostica LNH varía ampliamente según el subtipo de linfoma y la etapa de enfermedad. Según la (OMS), la tasa de incidencia y mortalidad mundial de LNH en hombres fue de 5,6 y 3,2 por cada 100.000 habitantes; en mujeres las tasas de incidencia y mortalidad mundiales fueron menores con respecto a las de los varones: 4,1 y 2,4 por 100.000 habitantes respectivamente.

Debido a la necesidad de conocer el pronóstico de estos pacientes, se desarrolló mediante un conceso de expertos en el tema el Índice Pronóstico Internacional (IPI), el cual utiliza las características que se mantienen constantes en los pacientes diagnosticados. El IPI permite dividir en subgrupos de riesgo a los pacientes diagnosticados, dando una orientación sobre la supervivencia y la tasa de respuesta completa al tratamiento.

Debido a la gran variabilidad clínica que presenta esta patología y lo complejo de su manejo, el crear pautas de comportamiento regional, permite al clínico una mejor aproximación diagnóstica, clasificación de riesgo y mejor enfoque terapéutico, que finalmente se reflejaran en la calidad y perspectiva de vida del paciente con este diagnóstico.



## Planteamiento del problema

Hasta el momento en que se planteó esta investigación, no se tenía ningún estudio o base de datos local que mostrara el comportamiento clínico, ni evidencia alguna de cuáles son los grupos de riesgo que se presentan en la población diagnosticada con LNH, lo cual, motivó a desarrollar esta investigación con la finalidad de evidenciar cual es el comportamiento de dicha enfermedad, debido a que es necesario conocer si esta patología sigue los patrones descritos en la literatura o se presenta alguna variación que se deba tener en cuenta, ya sea en las variables clínicas, sociodemográficas o en el pronóstico que tienen estos pacientes, para lograr una mayor aproximación diagnóstica y un mejor enfoque terapéutico.

Conocer cuál es el comportamiento clínico que históricamente han presentado los pacientes en la región, permitirá reconocer, diagnosticar y clasificar rápidamente a estos pacientes, ayudando a los centros de salud a tener un mejor abordaje, puesto que estarán preparados y tendrán clara cuál es la necesidad de recursos humanos especializados, ayudas diagnósticas y disponibilidad de tratamientos en el enfoque del paciente.

Este estudio además, generará información útil para las instituciones que participaron en el proyecto, debido que al considerarse esta patología como de alto costo y al no tener información local sobre su comportamiento y pronóstico, podrían estarse utilizando recursos de forma inadecuada en tratamientos que pudieran no ser efectivos según el grupo de riesgo en que se encuentra el paciente, que si se tiene conocimiento de éste, podría cambiarse el enfoque terapéutico a uno más efectivo, optimizando así los recursos al dirigirlos a las necesidades de



cada paciente. Este proyecto además, brindará la posibilidad de que la información recopilada sea incluida en estudios multicéntricos, ya que la información que se tiene actualmente sobre esta patología es muy limitada en nuestro país.

La información proporcionada acerca del comportamiento clínico de nuestros pacientes planteará la necesidad de nuevos servicios para el manejo de los mismos como por ejemplo la disponibilidad de una Unidad de Trasplante de Médula Ósea; lo anterior orienta a que si se tiene el conocimiento se mejorará la atención y por ende el pronóstico de los pacientes diagnosticados con esta enfermedad maligna potencialmente curable.

**Pregunta problema:** ¿Cuáles son la características clínicas, sociodemográficas y que índice pronóstico internacional tienen los pacientes diagnosticados con Linfoma No Hodgkin en nuestra región?



## Estado del arte

En Colombia, el cáncer representa un problema de salud pública debido al crecimiento exponencial de casos que se ha venido presentando en las últimas décadas; su desarrollo se relaciona con un sin número de factores intrínsecos y extrínsecos del individuo, como su estilo de vida y múltiples factores ambientales (exposición a contaminantes o a radiaciones), haciendo que el cáncer tenga variaciones locales que se reflejaron en las diferentes respuestas a intervenciones terapéuticas, teniendo así una heterogeneidad de desenlaces (Consenso colombiano de hematología oncológica, 2005).

En el caso de los linfomas no Hodgkin (LNH) a pesar de ser altamente sensibles a tratamientos de quimio y radioterapia y que con estas intervenciones se logran respuestas y sobrevida muy satisfactorias, en nuestra región e incluso en Colombia no contamos con investigaciones de tipo experimental para desarrollo y uso de fármacos en el tratamientos de esta patología según el comportamiento local, mientras que a nivel mundial es una de las principales áreas de investigación y desarrollo de las compañías farmacéuticas y biotecnológicas.

Desde aparición de los Anticuerpos Monoclonales que permitieron el desarrollo de inmunoterapia (terapia dirigida y específica.) en el campo del tratamiento del cáncer y en particular, en el tratamiento de los linfomas, se ha tenido un éxito considerable. Además de su valor terapéutico, los Anticuerpos Monoclonales, constituyen un excelente sistema diana, marcando células seleccionadas por la interacción con un mecanismo inmune efector innato o por la conjugación con drogas o isótopos que son localmente liberados, siendo así altamente



selectivos, complementando las terapias basadas en agentes citotóxicos, que no son tan específicas y su efectividad se basa en que las células transformadas presentan un crecimiento acelerado y por ello serían susceptibles a estos fármacos. Por tal razón la terapia con Anticuerpos Monoclonales dirigidos a antígenos de superficie expresados por las poblaciones tumorales, son actualmente el área de investigación más importante de esta patología.

En contraste, con los grandes avances en la comprensión y tratamiento de dicha patología y gracias a los múltiples estudios experimentales que han sido desarrollados y otros más que se encuentran en diferentes fases de desarrollo, en nuestra región no existía ningún tipo de estudio en esta área y con esta investigación se abre un camino en el desarrollo de conocimiento local al caracterizar el comportamiento clínico y sociodemográfico de los pacientes diagnosticados con LNH, que servirá de base para futuros estudios, y porque no, de tipo experimental en nuestra región.

## Variables

**Edad.** Cantidad de años cumplidos por el paciente hasta la fecha de aplicación del estudio. Se determinará a partir de fecha de nacimiento en su documento de identidad.

**Sexo.** Género al cual pertenece el paciente dependiendo de sus caracteres sexuales, (masculinos o femeninos).



**Lugar de residencia.** Lugar actual donde vive el paciente, se determinará a partir de los datos personales suministrados por la historia clínica.

**Características clínicas:** Todos aquellos signos y síntomas que presentaron los pacientes hasta el momento de su diagnóstico, agresividad (indolente o agresivo según clasificación R.E.A.L.), el estadio clínico (según la escala Ann Arbor) y el subtipo histológico reportado en los estudios de patología e inmunohistoquímica.

Las variables utilizadas en la realización del IPI serán:

**Edad:** Los dos grupos principales de edad dentro de nuestro estudio corresponden a  $\leq 60$  vs  $> 60$  años; para los menores de 60 se utilizará un Índice Pronóstico Internacional ajustado para la edad, el cual está constituido por tres factores de riesgo: Etapa del tumor, Estado funcional, Nivel de LDH; mientras en el grupo de mayores de 60 años se incluirá la edad y el número de sitios extranodales como variables en el IPI (Shipp & Harrington, 1993).

**Estadio del tumor:** Estadio I o II: enfermedad localizada, frente a estadio III o IV: enfermedad avanzada según la escala Ann Arbor,

**Escala Ann Arbor:** Nos muestra el estadio del tumor según sitio de localización en relación con el diafragma así:

**Estadio I:** Grupo único de ganglios.

**Estadio II:** Múltiples órganos linfáticos al mismo lado del diafragma.

**Estadio III:** Múltiples órganos linfáticos a ambos lados del diafragma.

**Estadio IV:** Múltiples sitios extraganglionares o ganglios linfáticos y enfermedad extraganglionar (NCCN, 2014).



**Número de sitios extra ganglionares de la enfermedad:**  $\leq 1$  o  $> 1$ .

**Estado funcional:** 0 - 1 o  $\geq 2$  (Según ECOG).

**ECOG** (Eastern Cooperative Oncology Group).

**Grado 0:** Totalmente activo, capaz de llevar a cabo todo el rendimiento pre-enfermedad sin restricción.

**Grado 1:** Restringido en la actividad física extenuante pero es ambulatorio y capaz de llevar a cabo el trabajo ligeros o de naturaleza sedentaria, por ejemplo, el trabajo de casa, o trabajo de oficina.

**Grado 2:** Ambulatorio y capaz de autocuidado, pero incapaz de llevar a cabo cualquier actividad de trabajo. Alrededor del 50% de horas de vigilia.

**Grado 3:** Capacidad de autocuidado sólo limitado, confinado a una cama o silla más del 50% de las horas de vigilia.

**Grado 4:** Completamente deshabilitado. No puede llevar a cabo cualquier autocuidado. Totalmente confinado a la cama o silla.

**Grado 5:** Muerto (Eastern Cooperative Oncology Group, 1982).

**Nivel sérico de LDH:** valores superiores a los niveles séricos normales 230 - 460 UI/L.



Los Linfomas No Hodgkin (LNH) son un grupo heterogéneo de trastornos linfoproliferativos que derivan de la expansión clonal de linfocitos B, T o NK; presentan diferentes modelos de comportamiento, extensión y respuesta al tratamiento y son definidos por aspectos morfológicos, inmunofenotípicos y genéticos que los llevan a presentar diferencias clínicas, biológicas y epidemiológicas.

Las manifestaciones clínicas de los LNH varían acorde a su localización aunque en ciertos casos podrían no presentarse síntomas, hasta que éste sea lo suficientemente grande para producir algún tipo de manifestación. Los signos y síntomas más comunes son: adenopatías indoloras, adinamia, astenia, anemia, fiebre, pérdida de peso y criodiaforesis (American Cancer Society, 2014).

El cuadro clínico que lleva a consultar a los pacientes a quienes se les realiza diagnóstico de LNH, generalmente es la presencia de adenopatías que se palpan en región cervical, axilar o inguinal, que han crecido con el paso del tiempo, y que al examinarse se encuentra que no son dolorosas, de consistencia pétreo, frecuentemente afectando un grupo ganglionar, formando conglomerados, algunas veces adheridas, que por su crecimiento pueden llegar a ulcerarse (aunque no es la regla general), aunque no es regla general, se presenta con tamaño mayor a (1) centímetro (cm) y puede acompañarse o no de síntomas como pérdida de peso, adinamia, astenia, criodiaforesis de predominio nocturno entre otros. Así el desarrollo del cuadro clínico dependerá, del sitio de afectación tumoral, siendo un ejemplo, los que debutan con linfoma a nivel gastrointestinal que sus principales síntomas son el dolor abdominal y el sangrado de vías digestivas, mientras que si el primario es a nivel mediastinal, podría



manifestarse con tos persistente y disnea, demostrando que es una entidad extremadamente variable en su cuadro clínico y que hay que estar atentos para sospechar su presencia.

Los Linfomas No Hodgkin (LNH) son más frecuentes en adultos que en niños y tienen un incremento gradual con la edad, sobre todo a partir de los 50 años; el rango de edad promedio de diagnóstico es de 45 a 55 años y los factores de riesgo conocidos además de la edad avanzada son: sexo masculino, antecedente familiar de linfoma, terapia inmunosupresora, infecciones virales [Epstein Barr, virus linfotrópico humano (HTVL1), VIH], infecciones bacterianas (*H.pylori*) y exposición a contaminantes ambientales. La supervivencia en un paciente a quien se le diagnostica LNH varía ampliamente según el subtipo de linfoma y la etapa de enfermedad (American Cancer Society, 2015).

Con base en el registro de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tasa de incidencia mundial de LNH en hombres fue de 5,6/100.000 y la tasa de mortalidad 3,2/100.000 habitantes; en mujeres las tasas de incidencia y mortalidad mundiales fueron menores con respecto a las de los varones: 4,1/100.000 y 2,4/100.000 habitantes respectivamente. En los Estados Unidos, los cálculos más recientes de la American Cancer Society para el 2015, estiman que serán diagnosticados aproximadamente 71.850 casos de linfomas y se presentarán 20.940 muertes de las cuales 19.790 serán por LNH.

Los LNH representan el 90 % de los linfomas. En EEUU, los linfomas de células B, representan el 80- 85% de los casos, linfomas de células T del 15 al 20% mientras que los linfomas de células NK son infrecuentes. Su incidencia se aumentó con la aparición de la



epidemia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), debido a la fuerte asociación que tiene con el desarrollo de linfomas asociados al SIDA (NCCN, 2014).

En Colombia, la situación actual del cancer, representa un problema de salud pública que va en aumento, la situación epidemiológica de nuestro país, revela que el periodo comprendido del 2000 al 2006, se diagnosticaron cerca de 70 887 casos anuales de cáncer de los cuales, 32.316 fueron en hombres y 38.571 en mujeres. Entre los hombres, las principales localizaciones encontradas fueron próstata, estómago, pulmón, recto y LNH (Instituto Nacional de cancerología, 2012).

Según el informe del Instituto Nacional de Cancerología (INC) en su publicación, la incidencia estimada y la mortalidad por cáncer en Colombia, revela las siguientes cifras, se estimó que en hombres el LNH, según Globocan para el 2002 se presentaron 1129 casos, con una tasa de incidencia de 5,3/100.000, y una tasa de mortalidad anual de 2,6/100.000; para el 2008 se estimaron 1.297 casos, aumentado cerca de un 10% los casos, con una incidencia anual de 5,9/100.000 y mortalidad de 2,6/100.000. En estimaciones locales del INC 2002 – 2006, se reportaron 1.584 casos anuales con tasa de incidencia anual 7,6/100.000 y una tasa de mortalidad anual 2,2/100.000. En mujeres se encontró que: según Globocan 2002 se estimaron 824 casos, la tasa de incidencia y mortalidad fueron de 3,8 y 2,0 por cada 100.000 habitantes respectivamente. En el 2008, fueron calculados 1.012 casos, las tasas de incidencia y mortalidad fueron de 4,4 y 1,9 por 100.000 habitantes respectivamente, y en publicaciones locales del INC entre el 2002 - 2006 se estimaron 1.218 casos anuales, con una incidencia de 5,7/100.000, y una tasa de mortalidad anual de 1,7/100.000 habitantes.



Para nuestra región (Norte de Santander), la epidemiología del período comprendido del 2002-2006, (INC), se estimó según género así: en hombres la tasa incidencia fue de 6,2 y la de mortalidad 1,8 por 100.000 habitantes; en mujeres se tuvo una tasa de incidencia y mortalidad de 4,0 y 1,3 por 100.000 habitantes, manteniendo la tendencia mundial de tener tasas inferiores respecto a hombres (Instituto nacional de cancerología, 2002).

En el anuario estadístico del INC, para el 2011 la distribución de casos nuevos de tumores de los tejidos hematopoyético y linfoide, según clasificación de la Organización Mundial de la Salud reportó que: Las neoplasias de células B maduras tuvo un total de 236 casos que representa 46,8% y las Neoplasias de células T y células NK maduras tuvo total de 30 casos lo que representa 6,0%. De la sumatoria de los porcentajes de las neoplasias de células B, T y NK se tuvo que el 52% de las neoplasias derivadas de los tejidos hematopoyéticos y linfoides en Colombia para el 2011, corresponden a Linfomas No Hodgkin (Instituto Nacional de Cancerología, 2011).

Desde su definición como entidad clínica, los Linfomas No Hodgkin se han clasificado de muchas maneras, lo que dificultó el tratamiento uniforme de los pacientes con LNH. La primera clasificación morfológica fue propuesta por Gall y Mallory en 1941, posteriormente, Rapaport en 1966, realizó descripciones anatomopatológicas. En 1974 luke-collins, kiel utilizaron características inmunológicas para clasificar los LNH. Hacia 1982, se publica la clasificación de la Working Formulation, que combinó las 6 clasificaciones existentes en la época. En 1994 el International Lymphoma Study Group (ILSG) propuso la Clasificación R.E.A.L, esta clasificación incluía, además de métodos de diagnóstico clásico, clínica,



morfología e inmunología, estudios citogenéticos y de biología molecular. La clasificación REAL sirvió de base fundamental para la posterior clasificación de los linfomas propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2001, que es la clasificación actualmente vigente. Esta clasificación integra morfología, la inmunohistoquímica, alteraciones genéticas y clínica para definir entidades específicas, pero sin concebir ninguno de ellos por separado; el diagnóstico surgirá de la valoración de dichos elementos combinados ya que existen características biológicas compartidas por más de un tipo de Linfoma. Esta clasificación reconoce tres categorías importantes de neoplasias linfoides malignas con base en la morfología y el linaje celular: neoplasias de células B, neoplasias de células T/citolíticas naturales (NK) y Linfoma de Hodgkin (LH) (Véase Tabla 1) (Instituto nacional de cáncer, EEUU, 2015).

Tabla 1

**Clasificación de la OMS de neoplasmas de células B, células T y células NK maduras (2008)**

<p><b>Neoplasma de células B maduras</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas-</li> <li>• Leucemia prolinfocítica de células B.</li> <li>• Linfoma esplénico de zona marginal.</li> <li>• Leucemia de células peludas.</li> <li>• <i>Linfoma/leucemia esplénica inclasificable*</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Linfoma de células B pequeños de pulpa roja esplénicas difusas*</i>.</li> <li>- <i>Variante de leucemia de células peludas*</i></li> </ul> </li> <li>• Linfoma linfoplasmático. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Macroglobulinemia de Waldenström</li> </ul> </li> <li>• Enfermedad de cadena pesada <ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermedad de cadena pesada alfa</li> <li>Enfermedad de cadena pesada gamma</li> <li>Enfermedad de cadena pesada mu</li> </ul> </li> <li>• Mieloma de células plasmáticas</li> <li>• Plasmocitoma solitario óseo</li> <li>• Plasmacitoma extraóseo</li> <li>• Linfoma en zona marginal extraganglionar de tejido linfoide asociado con las mucosas (tipo MALT)</li> <li>• Linfoma ganglionar de zona marginal. <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Linfoma folicular pediátrico*</i></li> </ul> </li> <li>• Linfoma cutáneo centrolifolicular primario</li> <li>• Linfoma de células del manto</li> </ul> <p><b>Neoplasmas de células T y células NK maduras</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucemia prolinfocítica de células T.</li> <li>• Leucemia linfocítica granular de células T grandes. <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Trastorno linfoproliferativo crónico de células NK*</i></li> </ul> </li> <li>• Leucemia agresiva de células NK.</li> <li>• Trastorno linfoproliferativo sistémico de células T con EBV positivo en la infancia.</li> <li>• Linfoma simil hidroa vacciniforme.</li> <li>• Leucemia/linfoma de células T en adultos.</li> <li>• Linfoma extraganglionar de células T/citotóxicas naturales de tipo nasal.</li> <li>• Linfoma de células T asociado con enteropatía.</li> <li>• Linfoma hepatoesplénico de células T.</li> <li>• Linfoma de células T similar a paniculitis subcutánea.</li> <li>• Micosis fungoide.</li> <li>• Síndrome de Sézary.</li> <li>• Trastornos linfoproliferativos cutáneos de células T CD30 positivos primarios. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Papulosis linfomatoide.</li> <li>- Linfoma cutáneo anaplásico de células grandes primario.</li> </ul> </li> <li>• Linfoma cutáneo de células T gamma – delta primario.</li> <li>• <i>Linfoma cutáneo de células T primario, CD8 positivo, agresivo epidermotrópico y cototóxico*</i>.</li> <li>• <i>Linfoma cutáneo de células T pequeñas/medianas primario, CD4 positivo*</i></li> <li>• Linfoma periférico de células T, NOS.</li> <li>• Linfoma angloinmunoblástico de células T.</li> <li>• Linfoma anaplásico de células grandes ALK positivo.</li> <li>• <i>Linfoma anaplásico de células grandes, ALK negativo*</i></li> </ul>	<p>• Linfoma difuso de células B grandes (DLBCL), NOS <ul style="list-style-type: none"> <li>- Linfoma de células B grandes rico en células T/histiocitos.</li> <li>- DLBCL primario del CNS.</li> <li>- DLBCL cutáneo primario, tipo pierna.</li> <li>- <i>DLBCL con EBV positivo den adultos mayores*</i></li> </ul> </p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• DLBCL asociado con inflamación crónica.</li> <li>• Granulomatosis linfomatoide.</li> <li>• Linfoma mediastínico (tímico) de células B grandes primario.</li> <li>• Linfoma intravascular de células B grandes.</li> <li>• Linfoma de células B grande ALK positiva.</li> <li>• Linfoma plasmablástico.</li> <li>• Linfoma de células B grandes surgido en HHV-8 con enfermedad de Castleman multicéntrica asociada.</li> <li>• Linfoma de efusión primaria.</li> <li>• Linfoma de Burkitt.</li> <li>• Linfoma de células B, inclasificable, con características intermedias entre el linfoma difuso de células B grandes y el linfoma de Burkitt.</li> <li>• Linfoma de células B, inclasificable, con características intermedias entre el linfoma difuso de células B grandes y el linfoma de Hodking clásico.</li> </ul> <p><b>Linfoma de Hodking</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfoma de Hodking con predominancia ganglionar linfocítica.</li> <li>• Linfoma de Hodking clásico. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Linfoma de Hodking clásico con esclerosis ganglionar.</li> <li>- Linfoma de Hodking clásico rico en linfocitos.</li> <li>- Linfoma de Hodking clásico con celularidad mixta.</li> <li>- Linfoma de Hodking clásico de depleción linfocítica.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Trastornos linfoproliferativos posteriores al trasplante (PTLD)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesiones iniciales. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiperplasia plasmacítica.</li> <li>- PTLD infecciosa similar a mononucleosis.</li> </ul> </li> <li>• PTLD polimórfica.</li> <li>• PTLD monomórfica (tipos celulares B y T/NK)#</li> <li>• PTLD de tipo linfoma de Hodking clásico#</li> </ul>
---	---

Los tipos histológicos en cursiva son entidades provisionarias respecto a las cuales el Grupo de trabajo de la OMS consideró que no había evidencia suficiente como para reconocerlas como enfermedades claramente distinguibles en este momento.  
# Estas lesiones están clasificadas según la leucemia o el linfoma al que correspondan.

Nota: Recuperado de NCCN (2014). [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/nhl-spanish.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nhl-spanish.pdf)

El sistema para conocer el estadio tumoral en los LNH, es la clasificación por etapas denominada Ann Arbor, se utiliza para resumir la extensión tumoral dependiendo de la cantidad de sitios ganglionares a un lado u otro del diafragma, sitios Extra ganglionares, tamaño de la masa y presencia o ausencia de síntomas B como lo muestra la tabla 2.

Tabla 2

*Modificación de Costwolds para el sistema de estadificación de Ann Arbor*

Estadio	Área Afectada
I	Grupo único de ganglios linfáticos.
II	Múltiples grupos de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma.
III	Múltiples grupos de ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma.
IV	Múltiples sitios extraganglionares o ganglios linfáticos y enfermedad extraganglionar.
X	Voluminosa de más de 10 cm.
E	Extensión extraganglionar o sitio único aislado de enfermedad extraganglionar.
A/B	Síntomas B: pérdida de peso > 10%, fiebre, sudoraciones nocturnas que empapan todo el cuerpo.

Nota: Recuperado de NCCN (2014). [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/nhl-spanish.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nhl-spanish.pdf)

La escala Ann Arbor fue diseñada en 1971, para estadiaje de los Linfomas de Hodgkin, y aunque es de gran utilidad en este tipo de linfomas, en los LNH no es tan satisfactoria, debido a que el comportamiento clínico de este tipo de linfomas es diferente; siendo que el Linfoma de Hodgkin presenta una extensión por contigüidad, los LNH presentan un crecimiento desordenado, pudiendo afectar diferentes regiones corporales al momento de presentarse, resultando está, en que la escala Ann Arbor es imprecisa para identificar subgrupos pronósticos en los pacientes diagnosticados con Linfoma no Hodgkin (Cecyn, Rodrigues de Oliveira, Correia Alves, Regis Silva & Kerbauy, 1999).



Debido a la dificultad para identificar subgrupos de riesgo con las escalas que existían; investigadores de 16 instituciones y grupos cooperativos en los Estados Unidos, Europa y Canadá se reunieron para la creación del Índice Pronóstico Internacional, el cual fue publicado en un artículo de la revista *The new England journal of medicine* titulado “*un modelo predictivo para el Linfoma No Hodgkin agresivo, Proyecto Índice Pronóstico Internacional del linfoma No Hodgkin*”. Allí, ellos identificaron un grupo de características clínicas que se mantenían en todos los pacientes con este diagnóstico y que al analizarse tenían una fuerte asociación con la respuesta al tratamiento y la supervivencia a 5 años cuando estaban o no presentes.

El objetivo fue establecer un sistema de clasificación para los LNH agresivos, el cual se desarrolló, con las características clínicas que se mantuvieron constantes, de tal forma que fuera aplicable a todos los pacientes diagnosticados, estas características fueron: Etapa del tumor (Ann Arbor), nivel de deshidrogenasa láctica (DHL), número de sitios extranodales afectados, estado funcional (ECOG) y edad; estas variables seleccionadas muestran el crecimiento y potencial invasivo del tumor, la respuesta del paciente al tumor y la capacidad del paciente para tolerar terapia intensiva; este estudio además, halló ciertas diferencias entre los rangos de edad mayor y menor de 60 años, debido a que los paciente de 60 años o menos son candidatos para esquemas de quimioterapia intensiva, incluso, de regímenes experimentales de esta, por ello, diseñaron un índice pronóstico ajustado para la edad en el cual las variables analizadas son: la etapa del tumor, el estado funcional y nivel de LDH.

Estos dos modelos, lograron identificar 4 grupos que resultaron del análisis de riesgo que tenían estos pacientes al presentar 1,2,3,4 ó 5 factores de riesgo refiriéndose al IPI estándar o 3 factores en el modificado por la edad. Así pues los grupos se asignaron de la siguiente forma: 0 ó 1: de bajo riesgo; 2: de riesgo intermedio bajo; 3: riesgo intermedio alto y 4 ó 5: de alto riesgo; según el grupo de riesgo al que pertenecen, se tendrán diferentes tasas de respuestas y supervivencia. Ver Tabla 3 (resultados de factores de riesgo IPI).

Tabla 3  
 Resultados de factores de riesgo IPI

Grupo de Riesgo	Nº factores de riesgo	Distribución de Pacientes (%)	Respuesta completa		Supervivencia		
			Porcentaje (%)	Supervivencia libre de recaída	2-años (%)	5-años (%)	
<b>Índice Pronóstico, todos los pacientes (n = 2031)*</b>							
Bajo	0 o 1	35	87	79	70	84	73
Intermedio bajo	2	27	67	66	50	66	51
Intermedio alto	3	22	55	59	49	54	43
Alto	4 o 5	16	44	58	40	34	26
<b>Índice ajustado para la edad ≤ 60 (n = 1274)+</b>							
Bajo	0	22	92	88	86	90	83
Intermedio bajo	1	32	78	74	66	79	69
Intermedio alto	2	32	57	62	53	59	46
Alto	3	14	46	61	58	37	32
<b>Índice ajustado para la edad &gt;60 (n = 761)+</b>							
Bajo	0	18	91	75	46	80	56
Intermedio bajo	1	31	71	64	45	68	44
Intermedio alto	2	35	56	60	41	48	37
Alto	3	16	36	47	37	31	21

\*The total of patients includes the 138.5 in the training sample and the 646 in the validation sample.  
 + The total of patients in the two analyses with the age-adjusted index includes four more patients than the total in the analysis with the international index because all the data necessary for these four patients to be included in the age-adjusted analyses (which evaluated fewer variables) were available.

Nota: Recuperado de NCCN (2014). [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/nhl-spanish.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nhl-spanish.pdf)



Este estudio además calculó el riesgo relativo y definió las variables que están estrechamente relacionadas con el riesgo de recaída después de la respuesta completa. Estas fueron: edad (<60 vs >60, RR 1.80), estadio tumoral (I o II vs III o IV, RR 1.79) y nivel de DHL sérica (< 1 vs >1 valor normal RR 1.47) para todos el valor de  $p=0.001$ .

El identificar oportunamente los pacientes con mayor riesgo de recaída permitiría al médico tratante, decidir enfoques experimentales para la terapia de consolidación ya sea con quimioterapia a altas dosis, radioterapia y hasta ingresar el paciente rápidamente en programa de trasplante de médula ósea, todo con el fin de aumentar la supervivencia de estos pacientes y porque no, la curación (Shipp & Harrington, 1993).

Según los datos del registro poblacional de cáncer del área metropolitana de Bucaramanga, Colombia, en esta ciudad el LNH ocupa el noveno entre todas las neoplasias malignas, sin encontrarse una clasificación histopatológica; situación que motivo a la realización de un estudio que busco establecer el linaje celular B o T. Este estudio se publicó con el nombre de Linfomas no Hodgkin: Área metropolitana de Bucaramanga, fue realizado en Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Bucaramanga; Tuvo una población de 320 pacientes, de los cuales el 54.3% eran de sexo masculino, según la localización, los linfomas nodales predominaron con un 66,8%. En cuanto al linaje, el B se reportó en un 65, 6% y el linaje T tan solo un 1,5%; cabe destacar que el la enfermedad fue predominante en las 6ª y 7ª década de vida y se reportó que principal sitio de afectación fueron los ganglios linfáticos cervicales con el 25,6% y el subtipo histológico más



frecuente de esta enfermedad fue difuso de célula grande (García Ramírez, Uribe Pérez, Niño Vargas, Salazar Radi, Vásquez Pinto, 2011).

De Bucaramanga se reportó otro estudio en LNH pero este selecciono la variedad de linfomas, que se presentaron en forma extranodal, la investigación llamada Linfomas extranodales en el Área Metropolitana de Bucaramanga: 2000-2004 registró 247 casos de linfomas de los cuales el 71% fueron nodales y el 29% extranodales, de los extranodales; el 58% de los casos correspondieron a hombres. La mediana para la edad fue de 52 años, pero se encontró mayor ocurrencia entre los 60 y 70 años. El sitio más frecuente de afectación fue el tracto gastrointestinal con el 29%, seguido por el de piel con y tejidos blandos con un 14% cada uno (Uribe Pérez, García Ramírez, Meza Durán, Camacho López, Acevedo Jurado, 2009).

Otra investigación, de la que se tiene reporte, a nivel nacional, se realizó en la ciudad de Medellín apoyada por la Universidad de Antioquia y la fundación San Vicente Paul. Este buscó Caracterizar los factores pronósticos en pacientes con linfoma B difuso de células grandes, un subtipo de LNH que fue definido como una neoplasia agresiva, que se presenta con mayor frecuencia en la edad adulta, de evolución clínica variable, influenciada por ciertas características demográficas, clínicas e inmunohistoquímicas. Destacaba la importancia de determinar los factores pronósticos en los pacientes ya que identifica cuáles confieren efectos adversos en la evolución de la enfermedad.

De los 40 pacientes incluidos, el 60% fueron hombres, la mediana para la edad fue de 61.5 años (rango 28-85 años). Con respecto a las características clínicas, el 82.5% de los pacientes presentaron uno o más síntomas B y la pérdida de peso fue el más frecuente (67.6%),



seguida por fiebre (45.9%) y sudoración nocturna (32.5%). El 77.5% presentaron infiltración extranodal y los órganos infiltrados con mayor frecuencia fueron médula ósea (22.9%) y el componente óseo (15.0%). En relación con los factores pronósticos que hacen parte del IPI, 52.5% de los pacientes eran mayores de 60 años, 57.5% tuvieron un ECOG grado 2 o superior, 62.5% presentaron un estadio Ann Arbor III o IV; no presentaron afectación de órganos diferentes a ganglios linfáticos el 22.5%, mientras que el 50% sólo tenían infiltración de un sitio extranodal y los niveles de deshidrogenasa láctica fueron superiores al valor normal en el 67.5% de los pacientes. Al calcular tanto el IPI como el IPI ajustado a la edad, según el caso, el grupo de riesgo más frecuente fue el alto reportado en un 40% (Guevara, Jaramillo, Rendón y Gaviria, 2014).

Para valorar la frecuencia de aparición de Linfomas malignos, realizaron un estudio descriptivo y retrospectivo en el Servicio de Hematología del Hospital General de Santiago de Cuba, en el cual se incluyeron 131 pacientes de los cuales 85 presentaban LNH, predominaron en el sexo masculino 55 %, el grupo etario fue de 50 años, los estadios III (18,3 %) y IV (22,9 %) fueron los más frecuentes. Con respecto a la afectación extranodal, los del tracto gastrointestinal ocuparon el primer lugar; y la respuesta clínica al tratamiento se reportó, el 40,5 % de los pacientes.

Los LNH se dividen de acuerdo al pronóstico según la clasificación R.E.A.L. en linfomas indolentes y agresivos o de rápido crecimiento. Los indolentes tienen una supervivencia media de hasta 10 años, pero en estadios avanzados son poco curables además presentan altas tasas de recaídas; en el Hospital Nacional Arzobispo Loaiza en Perú, se realizó un estudio de tipo



descriptivo, retrospectivo el cual fue publicado en la revista de la Sociedad de Medicina Interna Peruana, caracterizando clínicamente los LNH que tuvieron en el servicio de oncología médica, tuvo una población de 114 pacientes, la mayoría mujeres (52,6%), la edad promedio; fue el 58,7 años, con una mediana de 60 años, entre las características clínicas observadas, las más frecuentes fueron la presencia de linfadenopatías (66,7%) y la pérdida de peso (51,8%). Los síntomas B se presentaron el 57,0% de los casos; y el compromiso extraganglionar en 50% , de los cuales el gástrico, el intestinal y el de médula ósea fueron los más frecuentes. El 89,0% correspondieron al inmunofenotipo B y el 11,0% al inmunofenotipo T. El tipo histológico más frecuente fue el de linfoma difuso de células grandes 63,2%, seguido por el folicular (15,8%). Fueron catalogados como el 89,0% de los casos, mientras que el 11,0% fueron indolentes. La mayoría presentó un estadio clínico avanzado: el 46,8% fueron estadio IV; 35,5% estadio III; 12,9% estadio II y un 4,8% estadio I (Alegría-Valdivia, Grados-Doroteo y Rodríguez-Hurtado (2012).

Nuestro estudio se considera pionero, debido a la escasa información local que se tiene del comportamiento de esta patología nuestra región; en Colombia las iniciativas de investigación en esta área se concentran en las realizadas por el Instituto Nacional de Cancerología (INC), y las principales Universidades del país, pero ninguno de estos estudios se ha fijado en la población diagnosticada con LNH en nuestra ciudad. Es imperativo la realización de esta investigación ya que nos pondrá en evidencia el comportamiento clínico y sociodemográfico de los LNH, además de mostrar cual es el IPI de los pacientes que ya han sido diagnosticados en el periodo de tiempo estimado, lo que permitirá que los centros de recepción



de estos paciente tengan un mejor abordaje y manejo, en estos pacientes en cuanto a disponibilidad de recursos humanos especializados, ayudas diagnósticas y tratamientos oportunos. Teniendo en cuenta que este grupo de enfermedades son altamente curables con regímenes de quimioterapia y radioterapia si son intervenidos y tratados a tiempo, lo cual disminuirían las tasas de mortalidad y los gastos que acarrear el diagnóstico y tratamiento tardío de los mismos. Esta investigación muy seguramente también servirá de base para la caracterización de otros estudios dirigidos a la determinación del compromiso genético y molecular de los pacientes diagnosticados con esta patología, ya que la medicina moderna actualmente está encaminada hacia el estudio molecular de las enfermedades.



## Objetivos

### Objetivo general

Caracterización y pronóstico de los pacientes diagnosticados con Linfoma no Hodgkin en la ciudad de Cúcuta, Norte de Santander, en el periodo comprendido entre 2010 - 2013.

### Objetivos específicos

Realizar la caracterización socio-demográfica de pacientes con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin en la E.S.E. Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta, Unidad Hematológica Especializada y la Clínica de Cancerología de Norte de Santander.

Identificar las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin en la E.S.E. Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta, Unidad Hematológica Especializada y la Clínica de Cancerología de Norte de Santander.

Determinar el Índice Pronóstico Internacional de los pacientes con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin en la E.S.E. Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta, Unidad Hematológica Especializada y la Clínica de Cancerología de Norte de Santander.



## Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo, de tipo descriptivo, multicéntrico, con enfoque cuantitativo, en la E.S.E Hospital Universitario Erasmo Meoz (HUEM), La Clínica de Cancerología del Norte de Santander (CCNS) y en la Unidad Hematológica Especializada (UHE); en un periodo de 3 años, comprendido entre enero del 2010 y diciembre del 2013; el cual consistió en la revisión de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con Linfomas No Hodgkin que se encontraban en los archivos de dichos centros participantes, se extrajo la información con la cual se realizó la caracterización sociodemográfica, se identificaron las características clínicas y las variables necesarias con las cuales se realizó el Índice Pronóstico Internacional, apoyados en la anamnesis y examen físico además de los resultados de laboratorios clínicos, radiológicos, patologías e inmunohistoquímica, que el médico tratante solicitó a cada paciente.

Las variables sociodemográficas que se identificaron fueron edad, sexo, lugar de origen y residencia. Las características clínicas fueron todos aquellos signos y síntomas que presentaron hasta el momento de su diagnóstico, agresividad, el estadio clínico y el subtipo histológico reportado en los estudios de patología e inmunohistoquímica. Las variables utilizadas en la realización del IPI fueron: edad, etapa del tumor, estado funcional, nivel de LDH, número de sitios extranodales.



## Población Estudio

Se revisaron 289 Historias Clínicas (HC) de pacientes con diagnóstico de LNH que fueron reportados por el sistema de cada institución; después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se tuvo la siguiente distribución: HUEM se revisaron 132 HC se excluyeron 110 (25 por ser menor de edad, 18 por tener un diagnóstico previo o posterior al periodo establecido en la investigación, 35 tenían otro diagnóstico diferente al de LNH y 2 ya habían ingresado al estudio en uno de los otros 2 centros); en la Clínica de Cancerología de Norte de Santander se revisaron 82 HC se excluyeron 49 (18 por tener datos incompletos, 29 por tener un diagnóstico previo o posterior al periodo establecido en la investigación, 2 tenían otro diagnóstico diferente al de LNH) en la Unidad Hematológica Especializada se revisaron 75 HC se excluyeron 39 (13 por ser menores de 18 años, 15 por tener un diagnóstico previo o posterior al periodo establecido en la investigación, 11 tenían otro diagnóstico diferente al de LNH) en total incluyeron 91 pacientes.

## Criterios de Inclusión

- > 18 años
- Diagnóstico confirmado por patología o Inmunohistoquímica de LNH
- Tener en la HC todas las variables necesarias para realizar el Índice Pronóstico Internacional.



## Criterios de Exclusión

- Menor de 18 años.
- No tener estudios de Patología e inmunohistoquímica para diagnóstico.
- Paciente que haya sido diagnosticado en un período diferente al comprendido entre el año 2010 y 2013.
- Paciente que no tenga las variables para realización del IPI.

## Forma de Recolección de la Información

Se solicitó a cada una de las instituciones participantes una relación escrita de los pacientes que aparecían con diagnóstico de LNH en sus bases de datos, con estos listados se procedió a la revisión manual de cada una de las historias clínicas relacionadas en el listado entregado por cada institución, se hizo una revisión exhaustiva de cada una aplicando los criterios de inclusión y exclusión y a quienes cumplían, se procedía a extraer los datos requeridos para realizar la caracterización clínica sociodemográfica y el Índice Pronóstico Internacional de cada uno, se ordenaron y tabularon para su análisis.

## Manejo de la Información

El análisis se realizó con una base de datos tabulada en el programa de ® MicrosoftOffice Excel 2007, en el cual se organizaron los datos según sitio de recolección,



asignando las iniciales del sitio al que corresponde la historia clínica del paciente y un consecutivo para identificar el orden de ingreso al estudio, en esta misma tabla, quedaban registradas cada una de las variables descritas en el estudio; en el análisis estadístico se calcularon porcentajes para los datos categóricos y medidas de tendencia central.

### **Componente Ético.**

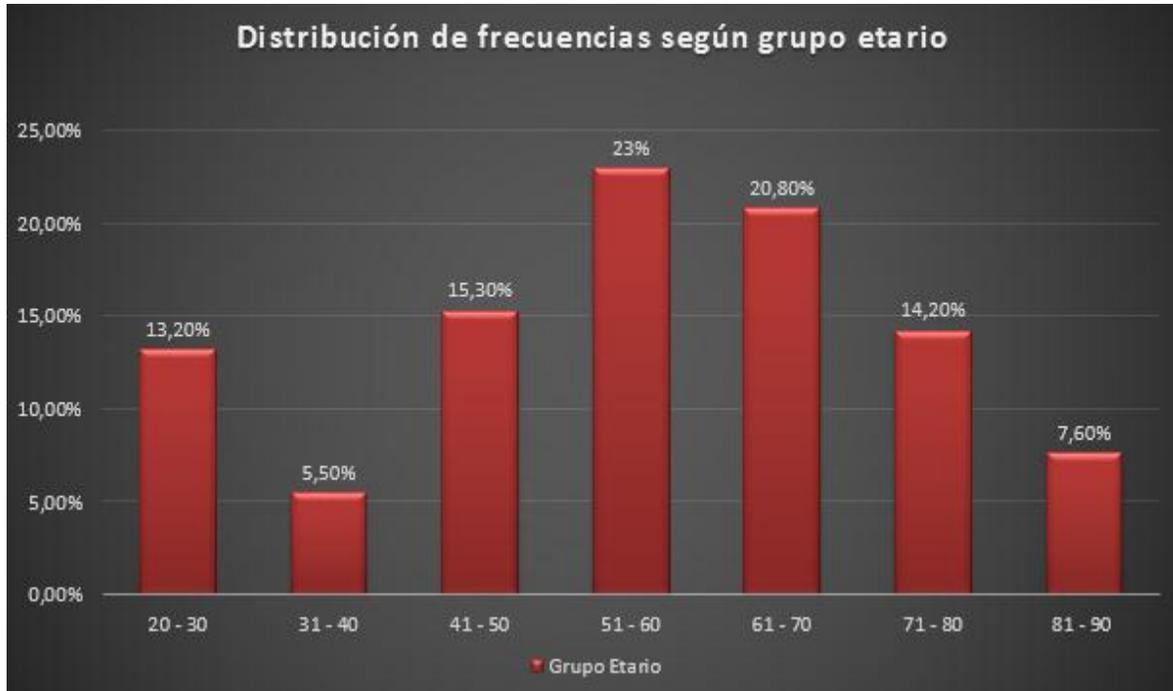
Este proyecto de investigación cumple con los principios éticos básicos de beneficencia, respeto por la autonomía de las personas y justicia. Además cumple con las normas y lineamientos establecidos en la legislación colombiana a través de la resolución 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; como autores, hacemos constatar que el protocolo fue verificado y aprobado por los comité de ética de cada una de las instituciones participantes, E.S.E. Hospital Universitario Erasmo Meoz, Clínica de Cancerología de Norte de Santander y Unidad Hematológica Especializada como consta en cada una de la cartas de aprobación recibidas de cada centro participante; de igual manera en esta investigación no se incumplirá con ninguna falta ética como son falsificar o inventar datos, plagiar lo publicado por otros autores e incluir como autor a quien no ha contribuido sustancialmente al diseño y realización del trabajo.



## Resultados

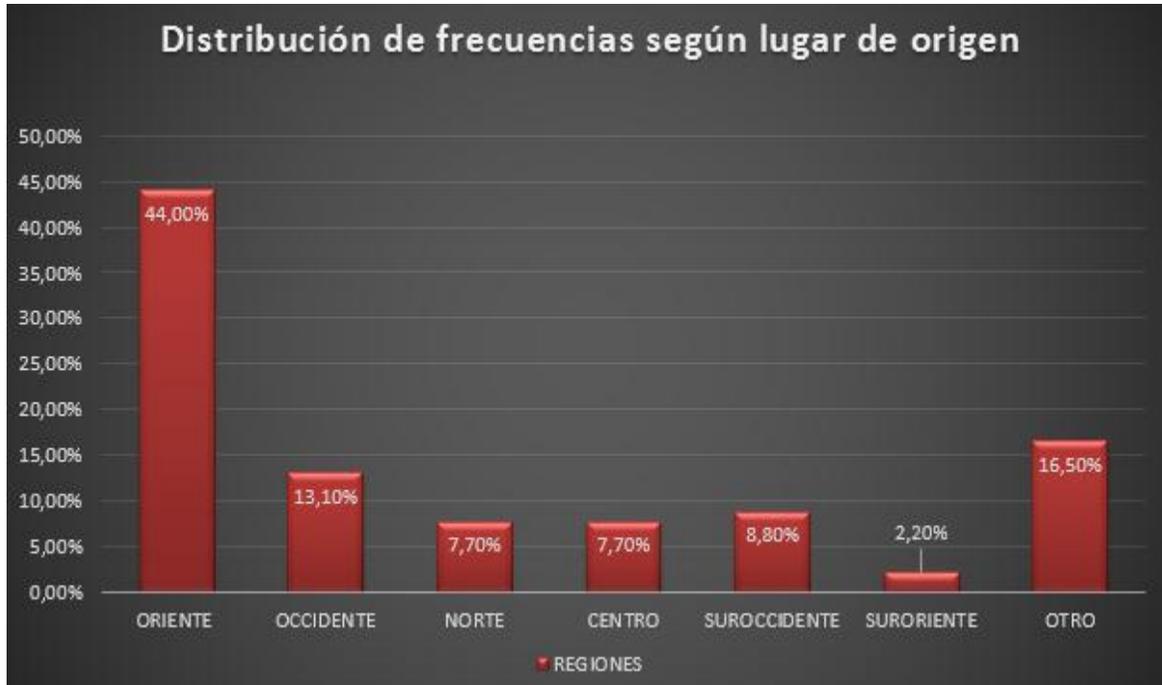
De las 289 Historias Clínicas (HC) de pacientes con diagnóstico de LNH que fueron reportados por el sistema de cada institución, se excluyeron un total de 198 HC (63 por tener un diagnóstico previo o posterior al periodo establecido en la investigación, 48 por tener otro diagnóstico diferente LNH, 47 tenían datos incompletos, 38 eran menores de edad, y 2 se repetían por haber sido atendidos en 2 de las 3 instituciones participantes (se incluyeron solo en una institución), quedando dentro del estudio un total de 91 pacientes.

De los 91 pacientes incluidos el 50.5% (46) eran mujeres y el 49.5% (45) hombres, con un intervalo de edad de 20 - 86 años y un promedio de 56 años, con una mediana en 57, el grupo etario de mayor frecuencia fue el de 51-60 años con un 23% seguido del de 61 - 70 años con un 20.8% (Véase Gráfica 1).



Gráfica 1. Distribución de frecuencias según grupo etario de edad

El lugar de origen, se agrupó por zonas, de las cuales la mayor densidad de casos provenían de personas nacidas en el oriente del departamento con 40 casos, seguido de la zona occidental con 12, suroccidente con 8, norte y centro cada uno con 7 casos, suroriente con 2 y una última categoría que se denominó “otro” en la que se incluyen pacientes nacidos en otros departamentos u otro país en la que se reportó 15 casos, sus correspondiente porcentaje se presentan en la gráfica 2.



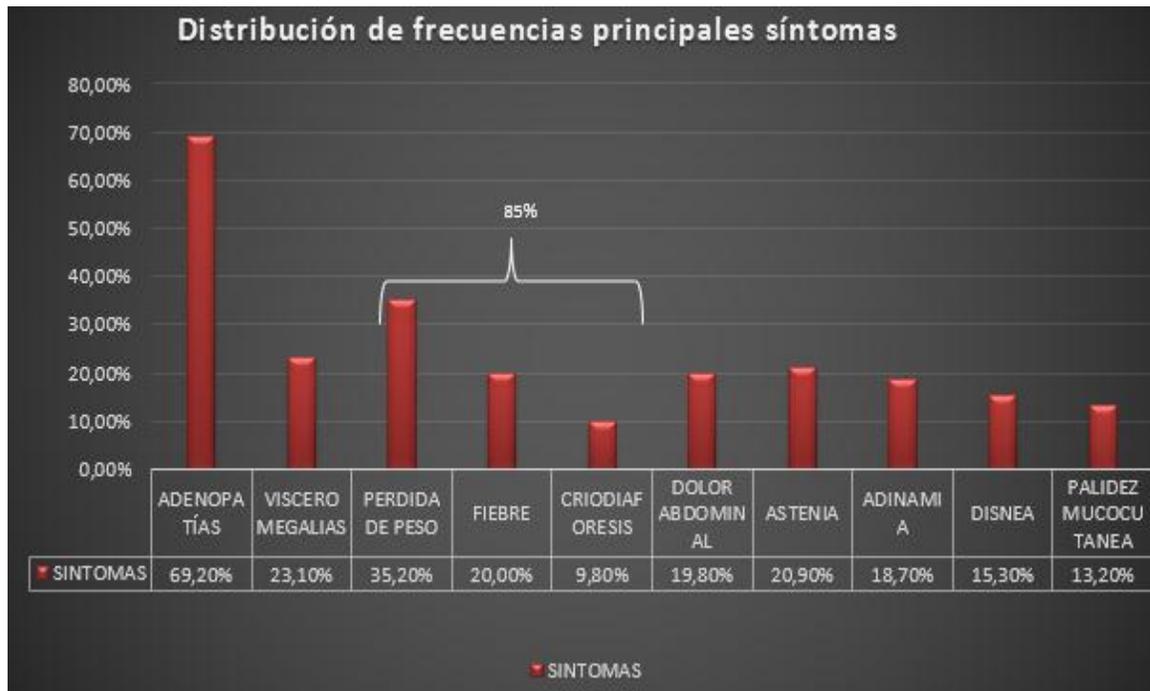
Gráfica 2. Distribución de frecuencias según lugar de origen

El lugar de residencia con mayor frecuencia en la población fue la zona oriental con 44.0% del cual un gran porcentaje correspondía a la ciudad de Cúcuta (ver tabla 4).

Tabla 4 Distribución de frecuencias según lugar de origen y residencia

REGIONES DEL DEPARTAMENTO NORTE DE SANTANDER	MUNICIPIOS	PACIENTES LUGAR DE ORIGEN		PACIENTES LUGAR DE RESIDENCIA	
		FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
<b>ORIENTE</b>	CUCUTA	34	37.4%	51	55.8%
	VILLA DEL ROSARIO	2	2.2%	1	1.1%
	LOS PATIOS	2	2.2%	20	22%
	EL ZULIA	2	2.2%	3	3.3%
	PUERTO SANTANDER	0	0	4	4.4%
	<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>44%</b>	<b>79</b>	<b>86.8%</b>
<b>OCCIDENTE</b>	OCAÑA	2	2.2%	2	2.2%
	ABREGO	2	2.2%	1	1.1%
	CONVENCIÓN	4	4.4%	1	1.1%
	TEORAMA	1	1.1%	0	0
	ACARI	3	3.3%	1	1.1%
	<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>13.2%</b>	<b>5</b>	<b>5.5%</b>
<b>CENTRO</b>	ARBOLEDAS	1	1.1%	0	0
	GRAMALOTE	1	1.1%	0	0
	SALAZAR	3	3.3%	0	0
	LOURDES	1	1.1%	0	0
	BUCARASICA	1	1.1%	0	0
	<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>7.7%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>
<b>NORTE</b>	TIBÚ	0	0	2	2.2%
	SARDINATA	6	6.6%	0	0
	EL CARMEN	1	1.1%	0	0
	<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>7.7%</b>	<b>2</b>	<b>2.2%</b>
<b>SUROCCIDENTE</b>	PAMPLONA	2	2.2%	2	2.2%
	CHITAGA	1	1.1%	1	1.1%
	PAMPLONITA	3	3.3%	0	0
	MUTISCUA	2	2.2%	1	1.1%
	<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8.8%</b>	<b>4</b>	<b>4.4%</b>
<b>SORORIENTE</b>	CHINACOTA	1	1.1%	0	0
	TOLEDO	1	1.1%	0	0
	<b>TOTAL</b>	<b>2</b>	<b>2.2%</b>	<b>0</b>	<b>0.0%</b>
<b>OTRO</b>	DEPARTAMENTO	14	15.3%	1	1.1%
	PAIS	1	1.1%	0	0
	<b>TOTAL</b>	<b>15</b>	<b>16.4%</b>	<b>1</b>	<b>1.1%</b>
<b>TOTAL</b>		<b>91</b>	<b>100%</b>	<b>91</b>	<b>100%</b>

Dentro de las características clínicas que se hallaron las adenopatías tuvo mayor frecuencia con 69,23% seguidas de las visceromegalias 23.1%. Los síntomas B estuvieron en el 46.1% de los pacientes, (solo se requería de presentar al menos uno de los síntomas B para incluirse en el cálculo del anterior porcentaje), separando cada uno de los síntomas, estos tuvieron el siguiente comportamiento: pérdida de peso 35.16%, fiebre 22%, sudoración nocturna 9.8%;



Grafica 3. Distribución de frecuencias principales síntomas.

Otros síntomas fueron adinamia, astenia, disnea, dolor abdominal, palidez mucocutánea, (ver grafica 3) se presentaron algunos que por su relativa baja frecuencia no se les halló porcentaje como a una variable independiente, sino que se agruparon en una categoría denominada “otros”. (Ver tabla 5).

Tabla 5  
*Distribución de frecuencias según manifestaciones clínicas*

Manifestaciones Clínicas	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Relativa
Adenopatías	63	69,23%
Pérdida De Peso	32	35,16%
Visceromegalias	21	23,07%
Fiebre	20	22,0%
Astenia	19	20,9%
Dolor Abdominal	18	19,78%
Adinamia	17	18,7%
Disnea	14	15,3%
Palidez Mucocutanea	12	13,18%
Dolor (Dolor Óseo, Dolor Lumbar, Dolor Costal, Dolor En Miembros, Dolor Torácico)	12	13,18%
Sudoración Nocturna	9	9,8%
Edemas	9	9,8%
Nauseas Vomito	7	7,6%
Anemia	5	5,49%
Masas: MSI, T12, Amígdala, Orbita, Mas Abdominopelvica	5	5,49%
Derrame Pleural	4	4,3%
VIH	2	2,19%
Otras Manifestaciones Clínicas: Acidez Ascitis Cefalea Cuadriparesia Diarrea Disfagia Disuria Disfunción Eréctil Dificultad Para La Marcha Distensión Abdominal Estreñimiento Hemorragia Vías Digestivas Hiporexia, Irritación Ocular Melenas Parestesias Parálisis Facial Sensación De Masa Tos TVP Vasculitis En Mi Vértigo	25	27,47%



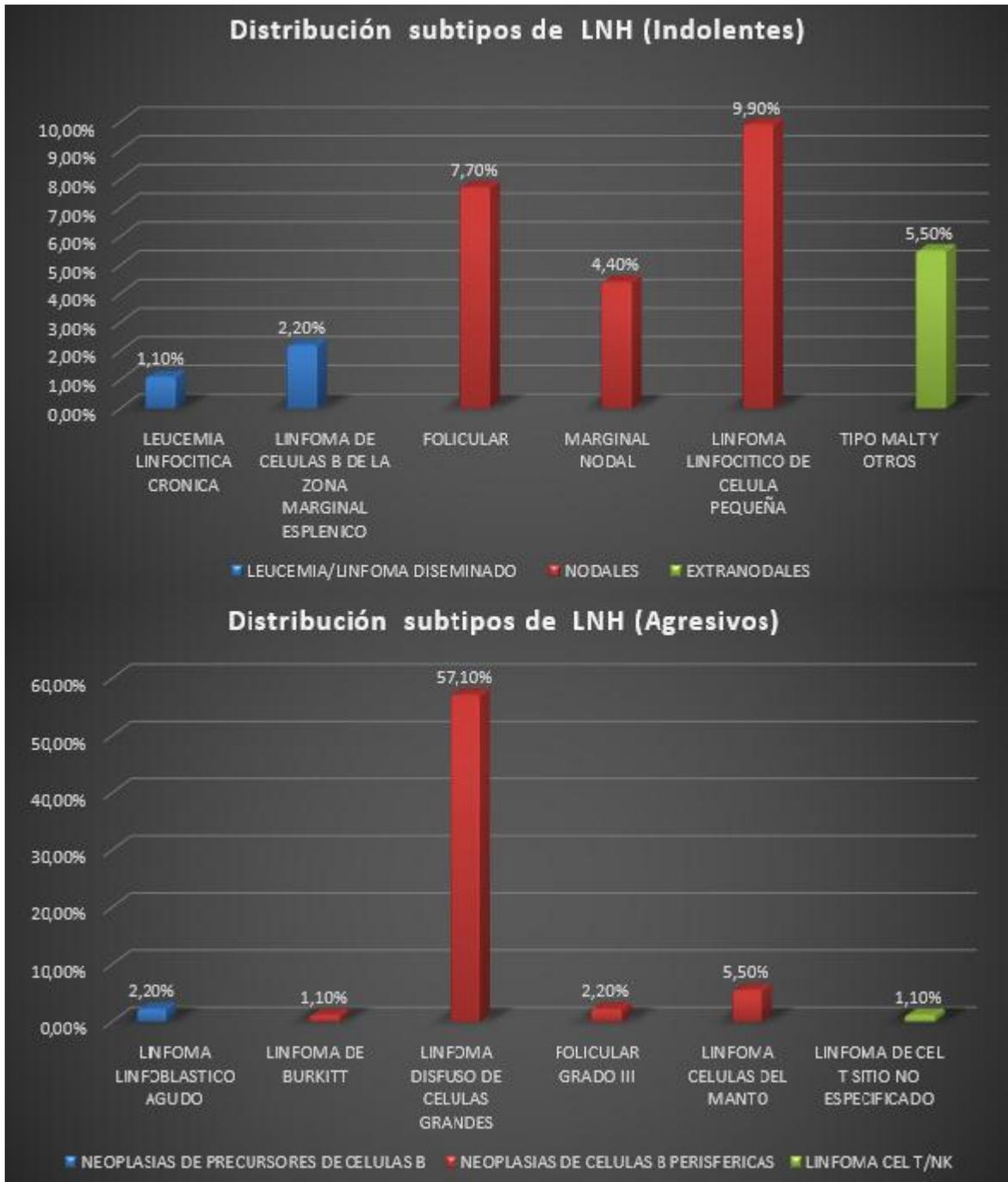
Según su agresividad, fueron catalogados como indolentes el 30.8% de los linfomas que fueron incluidos en el estudio, de éstos, el 10.7% corresponde a linfomas/leucemias diseminados, el 71.4% fueron nodales y extranodales se reportaron 5 casos que representan el 17.9%. Los linfomas agresivos se estimaron en un 69.2% y según su clasificación el linfoma linfoblástico agudo tuvo un porcentaje de 3,2%, las neoplasias de células B fueron el 95,2% y los linfomas de células T solo representaron 1,6 %, no se registró ninguna neoplasia de células NK (ver grafica # 4); el inmunofenotipo más frecuente fue el B con un 98.9%; el subtipo histológico que tuvo mayor cantidad de casos fue el Difuso de células grandes con una frecuencia absoluta de 52 casos que representa el 57,14% de todos los linfomas registrados, seguido del linfoma linfocítico de célula pequeña con un 9.9% y en tercer lugar se encuentran los linfomas foliculares grado I y II con un 7.7% . (Ver tabla 6).



*¡Estoy comprometido!*

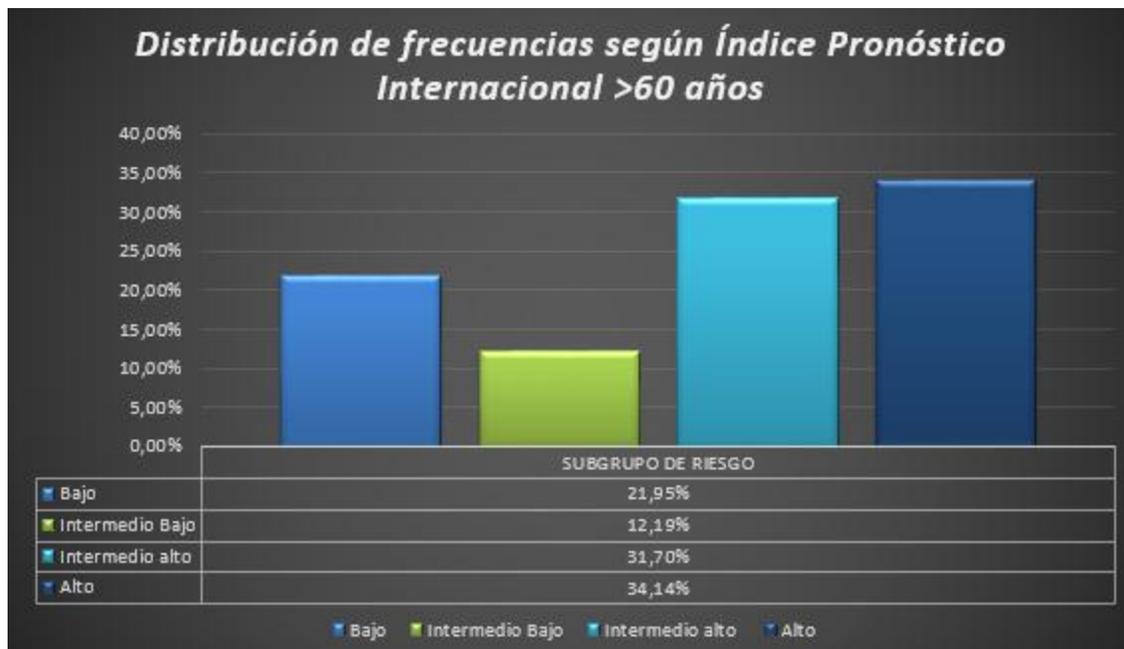
Tabla 6  
*Frecuencia de cada subtipo de LNH clasificación real*

Clasificación real		Frecuencia Absoluta	Frec. Relativa (%)
Linfoma Leucemia Diseminado	Leucemia Linfoide Crónica	1	1,1%
	Linfoma De Células B De La Zona Margina Esplénico	2	2,2%
Nodal	Folicular	7	7,7%
	Marginal Nodal	4	4,4%
	Linfoma Linfocítico Cel. Pequeña	9	9,9%
Extranodal	Tipo Malt. Y Otros	5	5,5%
Neoplasias de Precursores B	Linfoma Linfoblástico Agudo	2	2,2%
Neoplasias De Celulas B	Linfoma De Burkit	1	1,1%
	Linfoma Difuso De Células Grandes	52	57,1%
	Folicular Grado III	2	2,2%
	Linfoma De Células Del Manto	5	5,5%
Neoplasias De Celulas T	Linfoma De Células T	1	1,1%
	Neoplasias De Células T, NK, Precursores T	0	0,0%
Total		91	100,0%



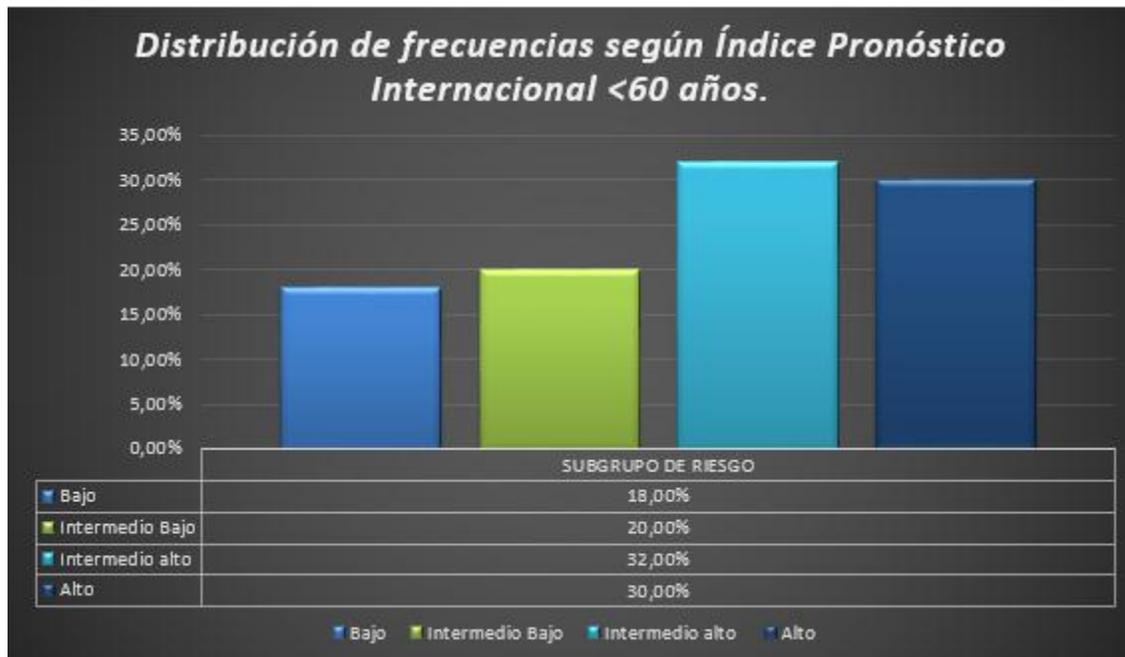
Grafica 4. Distribución subtipos de LNH Indolentes y Agresivos

En cuanto al Índice Pronóstico Internacional y cada una de sus variables, los resultados obtenidos mostraron que la población más frecuente fue < de 60 años; el estado funcional determinado por la escala ECOG en su mayoría fueron pacientes que eran ambulatorios es decir grado 1 con un porcentaje 62.6% seguido de los grados 2 y 3 respectivamente; la etapa del tumor que se presentó con mayor frecuencia según la escala Ann Arbor fue la IV con 49.45%, la deshidrogenasa láctica estuvo por encima de su valor normal superior (460 UI) en el 38.46% de la población; la afectación extra ganglionar se calculó en el 49.45% de los casos (ver tabla 7). Hablando de subgrupos de riesgo al que se le asignó mayor número de pacientes según edad, en mayores de 60 fue el grupo de riesgo alto con un 34,14% (ver gráfica 5).



Gráfica 5. Distribución de frecuencias según Índice Pronóstico Internacional >60 años.

En menores de 60 años el grupo riesgo más frecuente fue el intermedio bajo con un 32%, seguido de intermedio alto, alto y por último el grupo de bajo riesgo (ver gráfica 6).



Gráfica 6. Distribución de frecuencias según Índice Pronóstico Internacional <60 años.

Según los resultados obtenidos al realizar el IPI, en nuestra población, los subgrupos de riesgo tendrían el siguiente comportamiento: en los mayores de 60 años, en los que el grupo de riesgo alto fue el más representativo su respuesta completa al tratamiento, definida como la desaparición de todas las pruebas clínicas de la enfermedad y la normalización de los valores de laboratorio y los resultados radiográficos que habían estado anormales antes del tratamiento sea del 44%, que la supervivencia libre de recaída de los pacientes con respuesta completa, medida como el intervalo de tiempo entre el final del tratamiento y recaída, muerte o fecha de la última evaluación de seguimiento sea del 58% a los 2 años y del 40% a los 5 años y que la

supervivencia, que es tomada como el intervalo entre el comienzo del tratamiento y la muerte o de la fecha de la última evaluación de seguimiento sea del 34% a los 2 años y de 26% a los 5 años; en cuanto a los menores de 60 años, en los que el subgrupo de riesgo que más presentaron fue el intermedio bajo, se esperaba que su respuesta completa al tratamiento sea del 67 % con una supervivencia libre de recaída a los 2 años del 66% y del 50% a los 5 años con una supervivencia de 66% y 51% a los 2 y 5 años respectivamente (ver tabla 7).

Tabla 7  
 Resultados Variables IPI

GRUPO DE RIESGO	# DE FACTORES DE RIESGO >60	RESULTADOS IPI INVESTIGACIÓN >60 años		EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO (PROYECTO ÍNDICE PRONÓSTICO INTERNACIONAL)				
		FA	FR	RTA COMPLETA AL TTO	SUPERVIVENCIA LIBRE DE RECAIDA		SUPERVIVENCIA	
					2 años	5 años	2 años	5 años
Bajo	0-1	9	21.95%	91%	75%	46%	80%	56%
Intermedio bajo	2	5	12.19%	71%	64%	45%	68%	44%
Intermedio alto	3	13	31.70%	56%	60%	41%	48%	37%
Alto	4-5	14	34.14%	36%	47%	37%	31%	21%
TOTAL		41	100%	-	-	-	-	-
GRUPO DE RIESGO	# DE FACTORES DE RIESGO <60	RESULTADOS IPI INVESTIGACIÓN <60 años		EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO (PROYECTO ÍNDICE PRONÓSTICO INTERNACIONAL)				
		FA	FR	RTA COMPLETA AL TTO	SUPERVIVENCIA LIBRE DE RECAIDA		SUPERVIVENCIA	
					2 años	5 años	2 años	5 años
Bajo	0	9	18%	92%	88%	86%	90%	83%
Intermedio bajo	1	16	32%	78%	74%	66%	79%	69%
Intermedio alto	2	15	30%	57%	62%	53%	59%	46%
Alto	3	10	20%	46%	61%	58%	37%	32%
TOTAL		50	100%	-	-	-	-	-

Nota: Adaptado de Outcome According to Risk Group Defined by the International Index and the Age-Adjusted International Index (Shipp, M. A. & Harrington, D. P. (1993))



*¡Estoy comprometido!*

Tabla 8

Variables Pronóstico IPI: Frecuencias y porcentajes Norte de Santander

Variable pronóstico	IPI		Frecuencia absoluta #	%
Edad	< 60		50	54,94%
	>60		41	45,05%
Estadio tumoral	I		14	15.38%
	II		14	15.38%
	III		18	19.78%
	IV		45	49.45%
Estado funcional	Grado 0		3	3.29%
	Grado 1		57	62.63%
	Grado 2		27	29.67%
	Grado 3		4	4.39%
	Grado 4-5		0	0
DHL	Elevda		35	38.46%
Sitio extraganglionares	Afectación extraganglionar		45	49.45%
	No afectación extraganglionar		46	50.54%



## Discusión

Durante los años 2010 al 2013, en la E.S.E. Hospital Universitario Erasmo Meoz, la Unidad Hematológica Especializada y la Clínica de Cancerología de Norte de Santander, fueron registrado en sus bases de datos 288 pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin, de los cuales, se logró caracterizar clínicamente y hallar el Índice Pronóstico Internacional en 91 de ellos, que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en la investigación, los resultados encontrados en cuanto las variables sociodemográficas permitieron establecer que tuvo mayor frecuencia en el sexo femenino con 50.5% (46 casos) frente al 49.5% (45 casos) en el masculino. Aunque este resultado no muestra una diferencia significativa, si muestra un comportamiento diferente al reportado en estudios realizados sobre el tema a nivel regional y nacional, en los que se informa una mayor frecuencia en hombres que en mujeres, como son las investigaciones realizadas por García Ramírez y colaboradores en el Área metropolitana de Bucaramanga; por Natalia María Guevara y colaboradores en la ciudad de Medellín y los reportes generados por el INC. Sin embargo, en el estudio realizado en Perú, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, donde se reportó que se obtuvo un mayor porcentaje de casos presentados en mujeres con un 52,6%, lo cual coincide con nuestros resultados.

Se observó, que el promedio de edad al diagnóstico fue de 56 años y la media de 57 años con mayor frecuencia en el grupo etario de los 51 – 60 años, lo que se asemeja a los estudios realizados en Cuba y Perú que reportaron una edad promedio de 50 y 58 años respectivamente (Uz Ruesga B. O., Hernández Galano G. P., Rodríguez Brunet M., Suárez



Beyrías L. C. y Duverger Magdaleón E. (2010), Alegría-Valdivia E., Grados-Doroteo, J., Rodríguez-Hurtado, D (2012)). A nivel nacional nuestros resultados son concordantes con los estudios realizados por Garcia Ramirez CA, y colaboradores que reportaron una edad promedio de 61 años y el realizado por Natalia María Guevara y colaboradores, en los que la edad promedio fue 62 años.

El lugar de origen y de residencia se agrupó por regiones, observándose que la gran mayoría de los casos provienen del oriente del departamento, esto es debido a que esta zona es la de mayor densidad poblacional (según cifras reportadas por el DANE esta zona concentra el 55% de la población total del Departamento) ya que en este lugar es donde se encuentra ubicada la ciudad de San José de Cúcuta y sus municipios aledaños.

Dentro de las características clínicas, la que se reportaron con mayor frecuencia fueron las adenopatías, seguidas por las visceromegalias y los síntomas B, donde la pérdida de peso fue el síntoma más representativo y uno de los principales motivos de consulta de nuestros pacientes, siendo semejante a lo descrito por la American Cancer Society, Natalia Guevara y colaboradores y el realizado en el Hospital Arzobispo en Perú.

Según su agresividad, los LNH se clasificaron como indolentes y agresivos, de los cuales estos últimos, se presentan con mayor frecuencia en nuestra población, predominando las neoplasias de células B. El subtipo histológico que tuvo mayor frecuencia de casos correspondió al Linfoma Difuso de células B grandes. Esto concuerda con lo descrito por la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) en su guía de manejo de LNH, por el Instituto Nacional de Cancerología en su anuario estadístico, la caracterización realizada en el Hospital



Nacional Arzobispo Loayza en Perú y la investigación realizada por Garcia Ramirez CA y colaboradores en área metropolitana de Bucaramanga.

En cuanto al Índice Pronóstico Internacional los resultados obtenidos mostraron que la población en la cual es más frecuente esta patología corresponde a los pacientes menores de 60 años y el estado funcional determinado por la escala ECOG, donde se encontró la mayoría de los pacientes era el grado I, lo que correspondían a un Estado ambulatorio. La etapa del tumor que se presentó con mayor frecuencia según la escala Ann Arbor fue la IV, la cual corresponde a múltiples sitios extraganglionares o ganglios linfáticos y enfermedad extraganglionar, mostrando así, que la mayoría de pacientes se encontraban en un estado avanzado. En los subgrupos de riesgo, el catalogado como riesgo intermedio bajo, fue el que se presentó con mayor frecuencia en el grupo de pacientes menores de 60 años; mientras que el grupo de riesgo alto fue el más frecuente en los mayores de 60 años. Indicando que en estos pacientes se presentó o una rápida evolución del linfoma, o hubo un periodo prolongado de tiempo entre el inicio de los síntomas, el diagnóstico de la patología y el inicio del tratamiento. Nuestros resultados son comparables a los encontrados por Beatriz O. de la Uz Ruesga y colaboradores (2010) en el estudio realizado en Santiago de Cuba y el estudio realizado por Natalia María Guevara y colaboradores. y los reportados por Shipp, M. A. & Harrington, D. P. (1993), *A Predictive Model for Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project* donde se reporta que para los pacientes en un rango de edad inferior a los 60 años los grupo de riesgo intermedio bajo e intermedio alto fueron los más frecuentes. Sin



*¡Estoy comprometido!*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -  
www.unipamplona.edu.co

embargo muestra un comportamiento diferente al reportado en este mismo estudio donde para los pacientes mayores de 60 años el más representativo fue el intermedio alto.





## Conclusiones

El diagnóstico de LNH en la región es más frecuente en el sexo femenino, el grupo etario de mayor afectación fue el de 51-60 años y el lugar de origen y residencia del cual provenía la mayor cantidad de población fue la zona oriental del departamento.

La principal manifestación clínica fue linfadenopatías y los síntomas de mayor frecuencia fueron los denominados “síntomas B” (pérdida de peso, fiebre y criodiaforesis respectivamente). Los Linfomas agresivos fueron los de mayor frecuencia de los cuales las Neoplasias de células B representadas por los Linfomas Difusos de Células B grande fueron los de mayor asignación.

En cuanto al Índice Pronóstico Internacional y sus subgrupos, en nuestro estudio, el riesgo alto fue el más frecuente en pacientes mayores de 60 años, mientras que en menores de 60 años el subgrupo de riesgo catalogado como intermedio bajo fue el más representativo.



## Recomendaciones

Se propone que los resultados obtenidos en esta investigación sean tenidos en cuenta durante el proceso formativo de los estudiantes de pregrado en Medicina para que tengan un adecuado enfoque diagnóstico y orientación clínica ante un paciente con sospecha de LNH.

Se recomienda se continúe realizando investigaciones no solo de tipo descriptivo, sino también experimentales, las cuales se orienten en buscar alternativas de tratamientos para los pacientes diagnosticados con esta patología, que presenten alto riesgo de recaída y fallos en sus tratamientos de inducción, dado que no es suficiente solo con clasificar los pacientes mediante Índice Pronóstico Internacional, si no seguir la recomendación que se tiene de dirigirlos a tratamientos experimentales ya sea con altas dosis de quimioterapia y/o trasplante de medula ósea con la finalidad de mejorar su sobrevida.

Se sugiere a las instituciones participantes mejorar el manejo y registro de la información de las bases de datos e historias clínicas para que en próximas investigaciones se cuente con la información suficiente que favorezca la inclusión de los pacientes en los estudios venideros y no sean excluidos por datos insuficientes.



## Referencias Bibliográficas

Alegría-Valdivia E., Grados-Doroteo, J., Rodríguez-Hurtado, D (2012). Características clínicas de los linfomas no Hodgkin en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (Perú). *Revista Peruana de Medicina Interna*, 25(1). Recuperado de file:///C:/Users/Autorizado/Downloads/0a85e53049ec33699e000000.pdf.

American Cancer Society (2014). Signos y síntomas del linfoma no hodking. Recuperado de <http://www.cancer.org/espanol/cancer/linfomanohodgkin/guiadetallada/linfoma-no-hodgkin-early-signs-symptoms>.

American Cancer Society (2015). Cancer Facts & Figures 2015. Recuperado de <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-044552.pdf>.

Cecyn, K. Z., Rodrigues de Oliveira, J. S., Correia Alves, A., Regis Silva, M. R. & Kerbauy, J. (1999). Prognostic factors in non-Hodgkin lymphomas. Recuperado de [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-31802000000100003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-31802000000100003&script=sci_arttext)



Consenso Colombiano de Hematología Oncológica (2005). Consenso colombiano sobre el tratamiento del linfoma folicular no hodking. *Revista colombiana de cancerología*, 9(4).

Recuperado de

<http://www.cancer.gov.co/documentos/revistas/2005/pub4/2.%20Resumen.pdf>.

Eastern Cooperative Oncology Group (1982). ECOG Performance Status. Recuperado de

[http://www.ecog.org/general/perf\\_stat.html](http://www.ecog.org/general/perf_stat.html).

Emmanouilides, C. (2006). Radioinmunoterapia en los linfomas no Hodgkin: desarrollo histórico y estado actual. *Revista española de medicina nuclear e imagen molecular*, 25(1). Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-medicina-nuclear-e-125-articulo-radioinmunoterapia-los-linfomas-no-hodgkin-13083351>.

Garcia Ramirez CA, Uribe Pérez , Niño Vargas , Salazar Radi , Vásquez Pinto (2011). Linfomas no Hodgkin: Área metropolitana de Bucaramanga. *Salud UIS*. Jun; 43(1). Recuperado de [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-08072011000100007&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-08072011000100007&script=sci_arttext).

Guevara N. M., Jaramillo P. E., Rendón J., Gaviria L. M. (2014). Caracterización de factores pronósticos en pacientes con linfoma B difuso de células grandes Characterization of prognostic factors to diagnosis of patients with diffuse large B cell lymphoma  
Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n2/v39n2a09.pdf>.



Instituto nacional de cáncer, EEUU (2015). Linfoma no Hodgkin en adultos: Tratamiento (PDQ®), Clasificación celular del linfoma no Hodgkin en adultos. Recuperado de <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/no-hodgkin-adultos/HealthProfessional/page3>

Instituto Nacional de cancerología (2002). Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia, 2002-2006. Recuperado de [http://www.cancer.gov.co/instituto//files/libros/archivos/a9412b1cdfddfb228e09f7d31e9e124\\_Incidencia%20Estimada%20Y%20Mortalidad%202002-2006.pdf](http://www.cancer.gov.co/instituto//files/libros/archivos/a9412b1cdfddfb228e09f7d31e9e124_Incidencia%20Estimada%20Y%20Mortalidad%202002-2006.pdf).

Instituto Nacional de Cancerología (2011). Anuario Estadístico INC 2011. Recuperado de [http://www.cancer.gov.co/instituto//files/libros/archivos/anuario\\_2011.pdf](http://www.cancer.gov.co/instituto//files/libros/archivos/anuario_2011.pdf).

Instituto Nacional de cancerología (2012). Plan nacional para el control de cáncer en Colombia 2012 – 2020. Recuperado de [http://www.consultorsalud.com/biblioteca/documentos/2012/Plan\\_Nacional\\_para\\_el\\_control\\_del\\_cancer\\_en\\_Colombia\\_2012\\_2020.pdf](http://www.consultorsalud.com/biblioteca/documentos/2012/Plan_Nacional_para_el_control_del_cancer_en_Colombia_2012_2020.pdf).

NCCN (2014). Linfoma de Hodking. Recuperado de [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/nhl-spanish.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nhl-spanish.pdf).



Shipp, M. A. & Harrington, D. P. (1993). A Predictive Model for Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project.

Recuperado de

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199309303291402#Top=&t=articleTop>.

Uribe Perez CJ, Garcia Ramirez CA, Meza Duran EE, Camacho Lopez RM, Acevedo Jurado DJ

(2009). Linfomas Extranodales en el area metropolitana de Bucaramanga. UNAB Apr;

12(01). Recuperado de

<http://revistas.unab.edu.co/index.php?journal=medunab&page=article&op=view&path%5B%5D=46&path%5B%5D=43>.

Uz Ruesga B. O., Hernández Galano G. P., Rodríguez Brunet M., Suárez Beyrías L. C. y

Duverger Magdaleón E. (2010). Linfomas malignos: datos de un quinquenio en santiago de Cuba. Recuperado de [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol\\_14\\_9\\_10/san15910.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_14_9_10/san15910.htm).



## Anexos

### Cronograma de actividades:

	ACTIVIDAD
<b>I</b>	Determinar tamaño de la población.
<b>II</b>	Obtención de las variables a partir de las historias clínicas.
<b>III</b>	Ordenar y tabular datos.
<b>IV</b>	Análisis Estadístico
<b>V</b>	Discusión
<b>VI</b>	Conclusiones y presentación de informe
<b>VII</b>	Sustentación y entrega del trabajo de grado.
<b>VIII</b>	Publicación del artículo

Tabla# Cronograma y descripción de actividades	MESES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>I</b>	X											
<b>II</b>		X										
<b>III</b>			X	X								
<b>IV</b>					X	X	X					
<b>V</b>								X	X			
<b>VI</b>										X	X	
<b>VII</b>												X
<b>VIII</b>												X



## Relación y justificación del presupuesto

### Presupuesto global de la propuesta

	Rubros	Fuentes		Total (\$)
		UniPamplona (\$)	Externas (\$) propios	
1	Personal	4.730.000	21.288.960	26.018.960
2	Equipos de uso propios		1.200.000	1.200.000
3	Salidas de campo	410.400		410.400
4	Materiales y suministros	532.500		532.500
	<b>TOTAL (\$)</b>	5.672.900	22.488.960	28.161.860

### Descripción de personal.

#	Nombre del Investigador	Rol	Responsabilidades en el Proyecto	Dedicación en meses	Dedicación Hora/semana
1	MARIO FERNANDO QUINTERO OCARIS	Investigador Principal	Brindar asesorías y proporcionar fuentes de información para el adecuado desarrollo del proyecto.	24	2
2	CARLOS RMANDO NUÑEZ LEAL	Coinvestigador	Desarrollar y ejecutar cada una de las actividades Propuestas para el desarrollo del proyecto.	24	6
3	FREDY CELIS LUNA	Coinvestigador	Desarrollar y ejecutar cada una de las actividades Propuestas para el desarrollo del proyecto.	24	6



### Costos por fuentes de financiación del personal

#	FUENTES		
	UniPamplona	Externa 1 (\$) Recursos propios	TOTAL (\$)
1	5.672.900	22.488.960	28.161.860
<b>TOTAL (\$)</b>	5.672.900	22.488.960	28.161.860

### Descripción y justificación de las salidas de campo

#	Lugar	Justificación	Total de días a la semana	Descripción de los gastos	Valor de los pasajes (\$)	Valor total de los gastos (\$)
H	HUEM	Transporte hasta el sitio de recolección de información.	2	Transporte diario ida y regreso desde el lugar de habitación hasta el sitio de recolección de la información	5600	136.800
	UHE		2	Transporte diario ida y regreso desde el lugar de habitación hasta el sitio de recolección de la información	5600	136.800
	CCNS		2	Transporte diario ida y regreso desde el lugar de habitación hasta el sitio de recolección de la información	5600	136.800
<b>TOTAL:</b>					<b>410.400</b>	



*¡Estoy comprometido!*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 -  
www.unipamplona.edu.co

### Costos por Fuentes de Financiación de las salidas de campo

#	FUENTE	
	Uni pamplona (\$)	TOTAL (\$)
1	410.400	410.400
<b>TOTAL (\$)</b>		410.400

### Descripción de materiales y suministros

#	Material o suministro	Descripción	Justificación	Unidad de medida	Cantidad
1	Impresiones	Negro	Impresiones	cartuchos	20
2	Hojas	Resma tamaño carta	impresiones	Hojas	4
3	Carpetas de presentación	Cartón plastificado	Organización de la información	carpeta	9

### Costos por fuentes de financiación de los materiales y suministros

#	FUENTES	TOTAL (\$)
	Uni Pamplona (\$)	
1	532.500	532.500
<b>TOTAL (\$)</b>		532.500