

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITARIO
“DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”



EVALUACIÓN GERIÁTRICA SIMPLIFICADA Y SU IMPACTO EN LA
MORTALIDAD TEMPRANA DE ADULTOS MAYORES CON LINFOMA NO
HODGKIN.

POR:

DR. JUAN FRANCISCO BARRIOS RUIZ

COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE SUBESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA

FEBRERO 2024

EVALUACION GERIATRICA SIMPLIFICADA Y SU IMPACTO EN LA
MORTALIDAD TEMPRANA DE ADULTOS MAYORES CON LINFOMA NO
HODGKIN

Aprobación de la tesis:



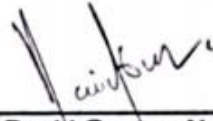
Dra. Perla Colunga Pedraza
Director de tesis



Dr. Andres Gomez de Leon
Co-director de tesis



Dr. Jose Carlos Jaime Perez
Coordinador de enseñanza e investigación en Hematología



Dr. David Gomez Almaguer
Jefe del departamento de Hematología



Dr. Felipe Arturo Morales Martinez
Subdirector de estudio de posgrado

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, doy gracias a Dios quien ha sido mi guía y fortaleza para poder culminar una meta más.

A mi esposa quien ha sido mi apoyo incondicional y a pesar de la distancia, siempre creyó en mi aun en momentos en los que yo no tenía el rumbo claro; esta meta es de ambos.

A mi familia porque con su amor, paciencia y esfuerzo nos acompañan en todos nuestros sueños y metas.

A mis maestros por todo el apoyo brindado y por los conocimientos que nos han transmitido por su gran trayectoria en esta especialidad que nos instan siempre a buscar el ¿Por qué? y como resolver los problemas con los recursos que tengamos.

A mi directora de tesis: Dra. Perla Colunga quien siempre presente para brindar ayuda y conocimientos no solo de medicina, sino que de vida; a mis codirectores que son ejemplo en el campo e investigación.

Por su puesto, a los pacientes quienes son el motivo de querer siempre ser mejor para poder ayudarles.

TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN	7
2. ANTECEDENTES.....	9
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION.....	12
4. OBJETIVOS E HIPOTESIS.....	13
5. MATERIAL Y MÉTODOS	14
6. RESULTADOS	19
7. DISCUSIÓN	24
8. CONCLUSIÓN	26
9. BIBLIOGRAFIA	27
10. ANEXO.....	29

CUADROS Y FIGURAS

Tablas	Página
---------------	---------------

Tabla1. Variables sociodemográficas.....	20
--	----

Tabla 2. Características de la enfermedad	21
---	----

Tabla 3. Evaluación geriátrica.....	22
-------------------------------------	----

Figura	Página
---------------	---------------

Figura 1. Gráfico de Sobrevida de pacientes geriátricos.....	23
--	----

Figura 2. Gráfico de Sobrevida por fragilidad.....	23
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

LNH: Linfoma No Hodgkin

ECOG: eastern cooperative oncology group

VES-13: Vulnerable Elders Survey

MNA-SF: Mini Nutritional Assessment - Short Form

MINICOG: Prueba de detección cognitive leve

IPI: International prognostic index

ADL: Actividades de la vida diaria

AIDL: Actividades instrumentadas de la vida diaria

Evaluación Geriátrica Simplificada y su impacto en la mortalidad temprana de adultos mayores con Linfoma No Hodgkin.

Resumen estructurado

Antecedentes: Los linfomas No Hodgkin, se presentan con más frecuencia en adultos que en niños y su incidencia aumenta con la edad, siendo el grupo más afectados los mayores de 50 años.

Según datos de la OMS Globocan 2020, fueron diagnosticados 544,352 nuevos casos de Linfoma No Hodgkin a nivel mundial, representando la causa no 11 de nuevos casos de cáncer en todo el mundo ¹.

En México representa la novena causa de cáncer y el 3.1% de las neoplasias, según el estudio de *Hernandez- Ruiz et al*, la mediana de presentación fue 61 años para linfomas de estirpe B y 50 años para estirpe T, siendo más prevalentes ambos en el sexo masculino 52.1% ².

Debido a que la edad y el envejecimiento es heterogéneo, debe de ser tomada en cuenta al momento de realizar un plan terapéutico en estos pacientes.

Ya que según la epidemiología en México de este tipo de linfoma corresponde a adultos mayores es necesario realizar una evaluación geriátrica previa a tratamiento la cual se define como la herramienta multidisciplinaria para la evaluación de los dominios más relevantes en los adultos mayores y proveer de información valiosa al momento de decidir tratamiento.

Objetivos: Determinar la utilidad de la evaluación geriátrica simplificada en pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin mayores de 60 años

Material y Métodos: Se la evaluación geriátrica simplificada, auto aplicada con base a las escalas validadas y traducidas al español de: VES-13, MNA-SF, Escala abreviada socio familiar de Gijón, GDS, índice de comorbilidad de Charlson, MINICOG auto aplicado.

Recursos e Infraestructura: Se llevará a cabo en las salas de encamamiento de Medicina Interna del Hospital Universitario, José Eleuterio González y consulta externa del servicio de Hematología del mismo hospital. Se contará con la ayuda de equipo de investigación multidisciplinario (hematólogos, residentes de hematología, médicos pasantes).

El servicio de Hematología cuenta con los equipos de cómputo necesarios para la elaboración de base de datos, análisis e implementación del proyecto de investigación.

Antecedentes

El linfoma No Hodgkin representó para el año 2020 la décimo primera causa de cáncer en todo el mundo con 544,352 casos y de estas 259,793 muertes¹.

Para México en el estudio publicado en 2021 (*Hernández-Ruiz et al 2021*) el Linfoma no Hodgkin representó el 3.1% de todos los tipos de cáncer, lo cual equivale a 8,700 nuevos casos, de los cuales la media de edad al momento de diagnóstico fue de 61 años, por lo que representa una enfermedad de adultos mayores².

Conforme va envejeciendo la población, crece la probabilidad de contraer enfermedades crónico-degenerativas, al igual que incrementa las posibilidades de presentar discapacidad y no poder ser independiente.

Según estadística de la OMS en el año 2015 la población de adultos mayores de 60 años, represento para México 12 millones de habitantes, lo que equivale al 10% de la población y se estima que para el año 2050 este porcentaje aumente hasta el 25%³.

Es por esto por lo que los adultos mayores que presentan diagnóstico de Linfoma No Hodgkin son un grupo que merece especial atención por las comorbilidades y la dependencia que algunos pueden presentar y que presenta un reto terapéutico al momento de decidir tratamiento intensivo o no.

Por tanto, la Sociedad Internacional de Geriátría Oncológica y La sociedad Americana de Oncología clínica recomiendan realizar previo a tratamiento, evaluación geriátrica y no solo tomar en cuenta el juicio clínico del tratante^{1,2}.

La evaluación geriátrica es una herramienta que provee y caracteriza a los pacientes tomando en cuenta factores como: estado funcional, salud física, factores medioambientales y salud psicosocial. Con base a la misma podemos orientarnos si el paciente puede ser considerado "sano o frágil" lo cual podemos asumir que puede ser tratado igual que un paciente de mediana edad³.

Esto quedó demostrado en el estudio del 2009 por *Tucci et al* en el que se implementó una evaluación geriátrica comprensiva que pretendía evaluar de manera objetiva a pacientes mayores de 65 años (84 pacientes) con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin Difuso de células grandes tratados con esquema R-CHOP, los resultados demostraron que la evaluación geriátrica es un método eficiente para identificar a pacientes que se benefician de un esquema de quimioterapia curativo⁴.

En la revisión sistemática de 2020 por *Scheepers et al* en la cual se revisaron 10 estudios que incluyeron evaluación geriátrica en pacientes mayores con malignidades hematológicas quedó evidenciado que el 71% de los pacientes presentaba un buen estatus funcional según la OMS sin embargo hasta el 68% de los mismos presentaba discapacidad geriátrica. De estos la discapacidad geriátrica y fragilidad fueron predictores de menor supervivencia global⁵.

Además de poder brindar pronóstico de supervivencia, la evaluación geriátrica es una herramienta útil para poder predecir complicaciones por tratamiento; Según el estudio de 2018 por *Nakamura et al* en el que fueron evaluados retrospectivamente 38 pacientes con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin y que previo a tratamiento se realizó la evaluación geriátrica, evidencio que la toxicidad no hematológica grado 3-4 fue más frecuente en los pacientes frágiles que los sanos (83% vs 23% $p < 0.05$), mientras que no existió diferencia en cuanto a toxicidad hematológica (83% vs 77% $p > 0.05$). El hecho de presentar mayores efectos adversos por el tratamiento conlleva a no poder concluir correctamente el tratamiento⁶.

A pesar de que sociedades internacionales recomiendan el uso de este, no ha sido extensamente realizado en países Latinoamericanos esto por la falta de personal, carga de trabajo y lo extenso que puede llegar a ser la evaluación geriátrica, por lo que en los últimos años se han desarrollado métodos de evaluación geriátrica simplificada que pueden clasificar a los pacientes y predecir supervivencia global.

Uno de los estudios más grandes publicados en 2021 fue del grupo Italiano: de la Fundación Italiana de Linfoma, liderado por *Merli et al*, en el cual se incluyó 1,163 pacientes con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin Difuso de Células Grandes B, se evaluaron las características de cada linfoma (IPI), además del uso de las escalas de evaluación geriátrica: ADL, IADL y CIRS-G, las mismas se sometieron a análisis multivariado, siendo significativas la Hemoglobina, IPI, y el resultado de ADL e IDL creando así una nueva escala pronostica "EPI", la cual clasifica a los pacientes de acuerdo a sobrevida global a 3 años, según riesgo Bajo, Intermedio y Alto⁷.

El estudio mencionado no solo comprobó la efectividad de implementar un método de evaluación geriátrica simplificado, sino que además conto con validez externa y puede ser aplicado en distintas poblaciones.

A pesar de que existen estudios de evaluación geriátrica en otras latitudes, poco se ha estudiado en Latinoamérica, donde las características y comorbilidades difieren con países europeos o asiáticos.

Existe un estudio realizado y en Perú y publicado en 2018 que incluyo a 253 pacientes con Linfoma no Hodgkin, en el que se realizó evaluación geriátrica comprensiva con 9 dominios, posteriormente en análisis bivariado, se tomaron utilizaron 5 variables (edad, polifarmacia, Lawton, Mini mental, Yesavage) para predecir la fragilidad de los pacientes previo a tratamiento⁸.

Debido a la falta de estudios de esta índole en nuestra región y el aumento de casos de linfoma de Hodgkin por el envejecimiento progresivo de la población mexicana, considero de importancia implementar la evaluación geriátrica simplificada en nuestra institución y determinar su impacto en predecir la mortalidad y toxicidad al tratamiento.

Planteamiento del problema

El LNH en México representa el 3.1% de los tipos de cáncer en el país y de estos la media de edad al diagnóstico es de 60 años, la cual representa hasta 12 millones de habitantes, de los cuales la presencia de comorbilidades y de incapacidad geriátrica está presente según estudios hasta en el 60-70%. Debido a la falta de implementación de un protocolo de evaluación geriátrica, muchas decisiones terapéuticas son basadas en el juicio clínico del tratante por lo que, los pacientes son tratados con regímenes de menor intensidad o viceversa y pueden presentar complicaciones relacionadas al tratamiento que pueden evitarse, si se evaluaran correctamente.

Justificación

El linfoma no Hodgkin representa una patología común en la consulta externa de Hematología; En 2020 se diagnosticaron 45 pacientes, de los cuales la decisión de tratamiento fue basada en el juicio clínico del médico tratante.

Al ser un centro de referencia de tercer nivel para Nuevo León y estados circundantes, es necesaria la implementación de un protocolo de evaluación geriátrica simplificada la cual podrá brindar un adecuado tratamiento curativo en pacientes que previamente a juicio clínico fueron valorados como frágiles o con buen estado funcional.

Con una correcta evaluación geriátrica podemos prevenir toxicidad relacionada al tratamiento, clasificar adecuadamente a los pacientes como frágiles o no frágiles previo a tratamiento, y así brindar un tratamiento adaptado para disminuir complicaciones y reducir ingresos hospitalarios que conllevan aumento de mortalidad.

Objetivos

Objetivo General

Determinar la utilidad de la evaluación geriátrica simplificada en pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin mayores de 60 años de nuestro centro, para predecir la mortalidad temprana.

Objetivos específicos

Documentar la toxicidad hematológica y no hematológica asociada al tratamiento en pacientes geriátricos.

Determinar el porcentaje de pacientes geriátricos que finalizan el tratamiento.

Determinar la prevalencia de discapacidad geriátrica previa a tratamiento en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin.

Hipótesis

Hipótesis (H1): La aplicación de la evaluación geriátrica simplificada, en pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin mayores de 60 Años es útil para predecir la mortalidad temprana.

Hipótesis nula (H0): La aplicación de la evaluación geriátrica simplificada, en pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin mayores de Años no es útil para predecir la mortalidad temprana.

Material y Métodos

Diseño del estudio

Estudio prospectivo, longitudinal y analítico.

Población de estudio

Pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin, no tratados previamente y que se encuentren en sala de Medicina Interna o acudan a consulta externa de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

Lugar o sitio del estudio

Salas de internamiento de Medicina Interna I-II y consulta externa de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

Criterios de selección de la muestra

- **Criterios de inclusión**

Pacientes con reciente diagnóstico de Linfoma no Hodgkin.

Pacientes mayores de 60 años.

Pacientes no tratados previamente.

- **Criterios de exclusión**

Pacientes con diagnóstico de Leucemia linfocítica crónica o Linfoma linfocítico de células pequeñas.

Pacientes que no desean recibir tratamiento en nuestro centro.

Pacientes que no comprendan el idioma español.

Pacientes que no deseen participar.

- **Criterios de eliminación**

Pacientes que sean trasladados a otra institución para completar su tratamiento.

Desenlaces

- **Desenlace Primario**

Mortalidad temprana, definida como muerte en los primeros 120 días posterior al diagnóstico.

- **Desenlace Secundario**

Toma de datos en la herramienta de evaluación geriátrica simplificada

Cuantificación de la toxicidad hematológica y no hematológica asociada al tratamiento.

Determinar el porcentaje de pacientes con discapacidad geriátrica.

Determinar el porcentaje de pacientes que finalizan el tratamiento.

Tamaño de la muestra

$$n_c = n_e = \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1 - p_2)^2} * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$$

- La N es estimada mediante contraste de hipótesis para dos proporciones, señalando una diferencia de proporción de 6% vs 33% de mortalidad temprana basada en estudios previos, con un poder del 80% y una alfa de 0.05 (N=30).

Procedimientos del estudio

- Fase I
 - Con base a los criterios de inclusión definidos previamente, se seleccionará a los candidatos y por ende se brindará información de la investigación y se resolverá dudas pertinentes. En caso, previo consentimiento informado verbal, el paciente decida participar se continuará con los siguientes puntos de la fase I.
 - Toma de datos en cuestionario de evaluación geriátrica simplificada
 - Clasificación de los pacientes según la escala de evaluación geriátrica simplificada (Anexos).
 - Creación de Base de datos con las características de la población y resultado de la evaluación.
- Fase II
 - Identificación y registro de la toxicidad hematológicas y no hematológicas relacionadas al plan terapéutico indicado por médico tratante, por los médicos residentes de hematología y pasantes del servicio (Según CTCAE versión 5.0)
 - Las complicaciones relacionadas al tratamiento ingresadas a la base de datos para su posterior evaluación.
 - Análisis estadístico con los resultados obtenidos
 - Elaboración de informe final

Análisis Estadístico

El análisis estadístico será llevado a cabo utilizando el software SPSS versión 20.0 (SPSS, Inc., Armonk, NY). Se realizará el análisis estadístico descriptivo de los datos, para las variables cuantitativas por medio de medidas de tendencia central y dispersión y para las variables cualitativas, se obtendrán frecuencias y porcentajes.

Para comparar variables categóricas utilizaremos la prueba de chi cuadrada y para las variables cuantitativas utilizaremos la prueba t de student o la U de Mann Whitney según la distribución de los datos. La supervivencia se calculará mediante el método de Kaplan Meier. Se considerará significativa un $p < 0.05$.

Aspectos Éticos

Por ser una investigación clínica en seres humanos el presente protocolo será sometido al Comité de Ética e Investigación para su autorización, así como lo indica los estándares éticos y científicos para la realización de investigación biomédica en seres humanos los cuales han sido desarrollados y establecidos de acuerdo a guías internacionales, tales como: Declaración de Helsinki, las Guías Éticas Internacionales para Investigación Biomédicas que Involucra a seres Humanos CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences), Organización Mundial de la Salud, además de las Guías para Buena Práctica Clínica del ICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use).

El riesgo de intervención es implementar la evaluación geriátrica simplificada y con base en la misma emitir una valoración objetiva sobre fragilidad de los pacientes. la misma según estudios previos es más efectiva que el juicio clínico del médico tratante.

La confidencialidad de resultados se llevará a cabo según los parámetros de autoridades locales y federales. Todas las decisiones e intervenciones se realizarán

conforme al Reglamento de la ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. Por lo tanto, el presente estudio se acoge a la ley orgánica de la función estadística pública la cual garantiza a las personas que brindan información, que la misma será llevada a cabo impidiendo que se reconozca la identidad de las personas, según la ley de protección de datos personales en posesión de particulares.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos

Recurso humano: El presente estudio posee un equipo de trabajo compuesto por: investigador, subinvestigadores y coordinadores para llevar a cabo la recolección de sujetos de investigación, supervisión para el cumplimiento del algoritmo propuesto, creación de base de datos, análisis de la información y elaboración de informe final.

En este estudio contará con la participación de hematólogos y profesoras del servicio de hematología, residentes de 1er y 2do año de Hematología Clínica y alumno de servicio social

Recursos físicos: Se necesita equipo de cómputo para poder recolectar datos del expediente electrónico del paciente, así como de la evaluación geriátrica simplificada. Se cuenta con el equipo correspondiente y verificado.

Financiamiento: Para el presente estudio, no es necesario recurso financiero ya que el servicio de Hematología cuenta con el equipo de cómputo y software estadístico para crear y analizar la base de datos del estudio.

Factibilidad: El estudio es factible de llevarse a cabo en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González ya que el mismo es el único hospital de tercer nivel y referencia para los pacientes con malignidades hematológicas del estado de Nuevo León y estados circundantes que no poseen seguro social o privado. Además de que la patología que será estudiada es causa de consulta frecuente al servicio de Hematología.

Resultados

Se reclutaron 19 pacientes quienes cumplieron los criterios antes mencionados, de los cuales el 58% de sexo masculino. Se dividieron de acuerdo a fragilidad con base en la escala de disfunción geriátrica (2 escalas positivas) evidenciando que los pacientes catalogados como frágiles fueron el 63.15% de los pacientes reclutados y que de estos el 42.10% de sexo masculino.

Con una mediana de edad de 63 años para el grupo no frágil (61-77) y 72.5 años para el grupo frágil (62-92) ($p=0.051$). Dentro de los datos sociodemográficos de nuestros pacientes, se puede observar que el 57% posee escolaridad hasta secundaria, mientras que 15.78% es analfabeta y solo un 10.52% posee un título de preparatoria o universitario.

La gran mayoría de pacientes en ambos grupos no presentan consumo de alcohol o tabaquismo, solo el 15.78% y 5.26% presenta alcoholismo y tabaquismo respectivamente. Pudimos documentar que la mayoría de los pacientes mayores de 65 años, vive en casa con los hijos (52.62%), pero esto es mas evidente en los pacientes dentro del grupo catalogado como frágiles (36.84%), probablemente por las mayores necesidades de atención o cuidados que requieren.

Tabla 1. Variables sociodemográficas

Variable	No Frágil (n=%)	Frágil (n=%)	Valor de p
Edad, años. Mediana (rango)	63 (61-77)	72.5 (62-92)	0.051
Género Femenino, (n=%) Masculino, (n=%)	4 (21.053%) 3 (15.789%)	4 (21.053%) 8 (42.105%)	0.311
Escolaridad 1. Analfabeta 2. Alfabeta 3. Primaria 4. Secundaria 5. Preparatoria 6. Técnico 7. Licenciatura 8. Maestría	2 (10.526%) 0 1 (5.263%) 2 (10.526%) 1 (5.263%) 0 0 1 (5.263%)	1 (5.263%) 1 (5.263%) 1 (5.263%) 9 (47.368%) 0 0 0 0	0.224
Consumo de alcohol, Si (n=%)	0	3 (15.789%)	0.149
Consumo de tabaco, Nunca No pero fume antes Si (n=%)	7 (36.842%) 0 0	9 (47.368%) 2 (10.526%) 1 (5.263%)	0.354
Con quien vive Pareja Hijos Otro familiar	3 (15.789%) 3 (15.789%) 1 (5.263%)	2 (10.526%) 7 (36.842%) 3 (15.789%)	0.186

En cuanto a la enfermedad, el subtipo de linfoma más frecuente globalmente, fue difuso de células grandes B (DCGB) 58% mientras que folicular con 21%. En el grupo de pacientes frágiles esta diferencia fue mas marcada ya que represento el 42.10% mientras que en el no frágil 15.78%.

El 52% de la población se encontraba en estadio avanzado III/IV (p=0.386), sin embargo, cabe destacar que dentro de la población de pacientes frágiles el 36.84% se presentó en estadios tempranos de la enfermedad I/II.

Es de mencionar que el resultado de la evaluación no influyo en la toma de decisiones terapéuticas, se pudo observar que el 26.31% de los pacientes recibió tratamiento con intención curativa, siendo predominante el R-CHOP, mientras que el segundo esquema mas utilizado fue R-CVP con 26.31%

Tabla 2. Características de la enfermedad

Variable	No Frágil (n=%)	Frágil (n=%)	Valor de p
Tipo de Linfoma			0.171
Difuso, (n=%)	3 (15.789 %)	8 (42.105 %)	
Folicular, (n=%)	3 (15.789 %)	1 (5.263 %)	
Otros, (n=%)	1 (5.263 %)	3 (15.789 %)	
Ann Arbor			0.386
Estadio I/II, (n=%)	2 (10.526 %)	7 (36.842 %)	
Estadio III/IV, (n=%)	5 (26.316 %)	5 (26.316 %)	
Tratamiento			0.243
R-CHOP, (n=%)	2 (10.526 %)	3 (15.789 %)	
R-CVP, (n=%)	3 (15.789 %)	2 (10.526 %)	
Otros, (n=%)	2 (10.526 %)	7 (36.842 %)	

Dentro de las escalas geriátricas empleadas para determinar fragilidad, el VES-10 mostro mayor positividad en el 52.63% de los casos independientemente de la fragilidad. En la escala MNA-SF se observó que el estado nutricional es componente importante para determinar fragilidad, ya que, en el grupo de frágiles, se observó desnutrición en el 36.84% de los pacientes frágiles, mientras que en el grupo no frágil no se observaron casos.

En la escala que evalúa depresión, se determino que solo un 15.78% de los pacientes frágiles presentaba sospecha de la misma, mientras que 0% en el grupo no frágil, esto podría deberse a las mayores comorbilidades; ya que estos pacientes al ser evaluados por el índice de Charlson se evidencio que 21.05% presentaba comorbilidad alta, mientras que en el grupo no frágil solo el 5.26% y a que estos pacientes se presentaron con subtipos de linfomas mas agresivos. En el presente estudio podemos evidenciar que el 52.62% de nuestros pacientes mayores de 60

años presentan probable deterioro cognitivo y esto como en los casos anteriores es mas frecuente en los pacientes frágiles esto puede deberse a las comorbilidades aunado a menores niveles socioeconómicos.

Tabla 3. Evaluación geriátrica

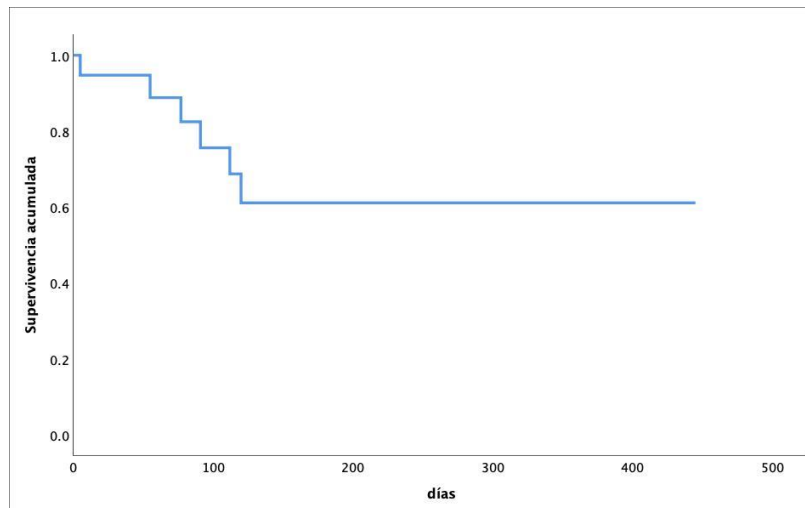
Variable	No Frágil (n=%)	Frágil (n=%)	Valor de p
VES-10 Si (n=%)	1 (5.263 %)	9 (47.368 %)	0.011
MNA-SF No Riesgo Desnutrición	3 (15.789 %) 4 (21.053 %) 0	0 5 (26.316 %) 7 (36.842 %)	0.009
IMC Nomal Sobrepeso Obesidad	0 3 (15.789 %) 4 (21.053 %)	4 (21.053 %) 8 (42.105 %) 0	0.022
Escala Gijon Buena Intermedia Deterioro severo	3 (15.789 %) 3 (15.789 %) 1 (5.263 %)	12 (63.158 %) 0 0	0.013
Geriatric Depression Sospecha depresión	0	3 (15.789 %)	0.149
Charlson Ausencia Baja Alta	0 6 (31.579 %) 1 (5.263 %)	0 8 (42.105 %) 4 (21.053 %)	0.363
MINICOG • Probable deterioro • No deterioro cognitivo	2 (10.526 %) 5 (26.316 %)	8 (42.105 %) 4 (21.053 %)	0.109

Referente a las toxicidades tanto hematológicas como no hematológicas, estuvieron presentes en el 57.89% y 21.05% respectivamente. Presentando ligeramente mayor en los pacientes del grupo frágil, sin embargo, sin diferencia significativa ($p=0.36$).

En cuanto a ciclos de tratamiento se constató que en el grupo de los pacientes frágiles la mediana fue de 5 ciclos, mientras que en el grupo de frágiles de 3 ciclos ($p=0.138$).

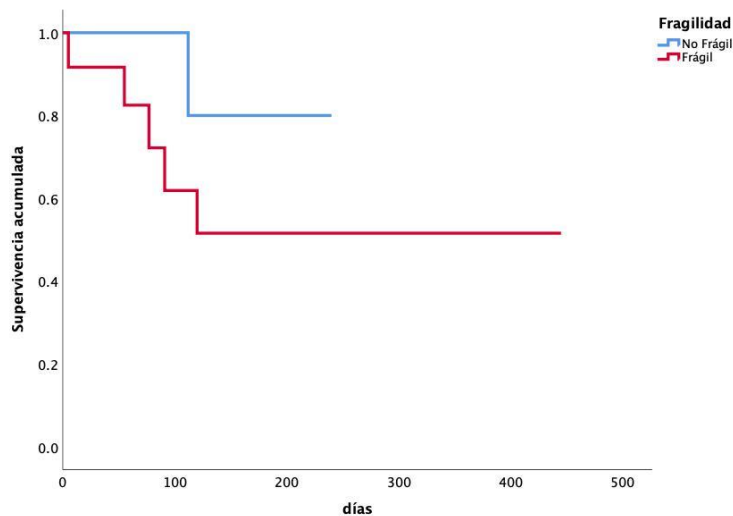
La sobrevida media de los pacientes frágiles fue de 105.5 días (5-445) mientras que en los pacientes del grupo no frágil fue de 119 (43-240) ($p=0.79$).

Gráfico 1. Sobrevida pacientes geriátricos



En cuanto a mortalidad temprana fue de 26.31% en el grupo de frágiles, mientras que en el grupo no frágil de 5.26%, ($p=0.21$). A pesar de que estas dos variables no fueron estadísticamente significativas, consideramos que es debido a tamaño muestral.

Gráfico 2. Sobrevida por fragilidad



Discusión

Los linfomas No Hodgkin (LNH), se presentan con más frecuencia en adultos que en niños y su incidencia aumenta con la edad, siendo el grupo más afectados los mayores de 50 años.

En México representa la novena causa de cáncer y el 3.1% de las neoplasias, lo cual representa hasta 12 millones de habitantes, de los cuales la presencia de comorbilidades y de incapacidad geriátrica está presente según estudios hasta en el 60-70%; según el estudio de Hernández- Ruiz et al, la mediana de presentación fue 61 años para linfomas de estirpe B y 50 años para estirpe T, siendo más prevalentes ambos en el sexo masculino 52.1%.

Quedo evidenciado en el presente estudio que las características demográficas de nuestro centro no están alejadas del resto de la nación ya que el 58% de los pacientes con diagnóstico de linfoma no hodgkin son de sexo masculino y de todo el estudio el 63.15% de los pacientes presenta algún grado de disfunción geriátrica. El resultado de nuestro estudio es similar a los datos publicados en 2020 por *Scheepers et al* en la cual se revisaron 10 estudios que incluyeron evaluación geriátrica en pacientes mayores con malignidades hematológicas evidenciando que el 68% de los mismos presentaba discapacidad geriátrica.

Por lo tanto, distintas sociedades, entre ellas la Sociedad Internacional de Geriátrica Oncológica y La sociedad Americana de Oncología, instan a realizar previo a tratamiento esta escala ya que es una herramienta que brinda y caracteriza a los pacientes tomando en cuenta factores y Con base en ella podemos orientarnos si el paciente puede ser considerado "sano o frágil", además de esto la misma nos puede ayudar a la predicción de complicaciones por tratamiento en los pacientes, demostrado en el estudio de 2018 por *Nakamura et al* en el que se evaluaron 38 pacientes con diagnóstico de LNH y previo a tratamiento se realizó la evaluación geriátrica, evidenciando que la toxicidad no hematológica grado 3-4 fue más

frecuente en los pacientes frágiles que los sanos (83% vs 23% $p < 0.05$), mientras que no existió diferencia en cuanto a toxicidad hematológica (83% vs 77% $p > 0.05$). A pesar que nuestro estudio posee menos tamaño muestral, se obtuvo resultados similares ya que las toxicidades tanto hematológicas, estuvieron presentes en el 57.89% mientras que la toxicidad no hematológica en el 21.05%; ambas ligeramente mayores en los pacientes del grupo frágil, sin embargo, sin diferencia significativa ($p = 0.36$). El aumento de las toxicidades interfiere en el tratamiento y es factor para que los pacientes no completen los ciclos planeados, así como evidenciamos en el presente, ya que la mediana de ciclos en los pacientes frágiles fue de 3 (0-6), mientras que los no frágiles de 5 (0-8).

Existe poca evidencia sobre los desenlaces de pacientes de la tercera edad con diagnóstico de LNH en Latinoamérica, sin embargo, en el estudio publicado por el Grupo Latinoamericano para el estudio de linfoproliferativos (GELL), en el que evaluaron pacientes mayores de 80 años con LNH, la mediana de sobrevida de aquellos que completaron tratamiento fue de 80 meses, mientras que los pacientes que no lo completaron por diversos motivos fue de apenas 5 meses.

De acuerdo con esta información, nuestros resultados varían en los pacientes catalogados como no frágiles y en quienes se obtuvieron más ciclos de tratamiento, sin embargo, a pesar de ello, la sobrevida media fue de 105.5 días (5-445); En cuanto a los pacientes frágiles y con menos ciclos de tratamiento nuestros resultados son similares al estudio previamente comentado ya que se determinó de que la sobrevida media fue de 119 días (43-240).

Conclusión

Queda evidenciado en el presente estudio que las escalas de evaluación geriátricas son una herramienta útil para evaluar objetivamente al paciente adulto mayor en cuanto a fragilidad y con esto encontrar pacientes con mayor riesgo de complicaciones secundarias al tratamiento. Sin embargo, a pesar de contar con una muestra limitada, se puede observar que independientemente de su estado de fragilidad, los pacientes adultos mayores que acuden a nuestro centro, presentan un pronóstico reservado.

A pesar de que nuestros resultados no son tan alentadores, el presente nos brinda un panorama mas claro sobre las características de este grupo de pacientes en nuestro centro, además nos da la oportunidad para que este grupo de pacientes sean evaluados de ahora en adelante de una manera mas integral, sin generar mayores costos ni contratiempos y así evidenciar en aquellos en los que podemos tomar medidas para mejorar la disfunción geriátrica previo a tratamiento y con esto lograr mejores resultados y menos complicaciones que puedan llevar a no concluir los esquemas planeados.

Referencias Bibliográficas

1. Beltrán, B. E., Motta, R., Gamarra, M. P., Araujo, R., & Castillo, J. J. (2018). Comprehensive Geriatric Assessment in Elderly Patients with Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma in Peru. *Blood*, 132(Supplement 1), 2307–2307. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-113238>
2. Globocan 2020; 900 World fact sheets. (2020). *World*. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
3. Hernandez-Ruiz, E., Alvarado-Ibarra, M., Lien-Chang, L. E. J., Banda-Garcia, L., Aquino-Salgado, J. L., Barragan-Ibanez, G., Ramirez-Romero, E. F., Nolasco-Cancino, C., Herrera-Olivares, W., de Jesus Morales-Adrian, J., Paredes-Lozano, E. P., Espitia-Rios, M. E., Lopez-Elizalde, M. D. M. G., Lopez-Arroyo, J. L., Trejo-Gomora, J. E., de la Pena-Celaya, J. A., Alvarez-Vera, J. L., Arana-Luna, L. L., Martinez-Rios, A., ... Perez-Zuniga, J. M. (2021). Epidemiology and Clinical Characteristics of Non-Hodgkin Lymphoma in Mexico. *World Journal of Oncology*, 12(1), 28–33. <https://doi.org/10.14740/wjon1351>
4. López-Ortega, M., & Aranco, N. (2019). *Envejecimiento y atención a la dependencia en México División de Protección Social y Salud*. <http://www.iadb.org>
5. Merli, F., Luminari, S., Tucci, A., Arcari, A., Rigacci, ; Luigi, Hawkes, E., Carlos, ;, Chiattonne, S., Cavallo, F., Cabras, G., Alvarez, I., Fabbri, A., Re, A., Puccini, B., Barraclough, A., Marcia, ;, Delamain, T., Ferrero, ; Simone, Sara, ;, ... Spina, M. (2021). Simplified Geriatric Assessment in Older Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma: The Prospective Elderly Project of the Fondazione Italiana Linfomi. *J Clin Oncol*, 39, 1214–1222. <https://doi.org/10.1200/JCO.20>
6. Muro, K., Emi, Y., Yamanaka, T., Uetake, H., Oki, E., Takahashi, T., Sakai, Y., Fujiwara, T., Katayose, Y., Yoshida, K., Unno, M., Hyodo, I., Tomita, N., Sugihara, K., & Maehara, Y. (2018). ATOM trial: a randomized phase II study of mFOLFOX6+Bmab vs. mFOLFOX6+Cmab

for not-optimary resectable KRAS wt mCRC. *Annals of Oncology*, 29, vii51. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy374>

7. Scheepers, E. R. M., Vondeling, A. M., Thielen, N., van der Griend, R., Stauder, R., & Hamaker, M. E. (2020). Geriatric assessment in older patients with a hematologic malignancy: A systematic review. In *Haematologica* (Vol. 105, Issue 6, pp. 1484–1493). Ferrata Storti Foundation. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.245803>
8. Tucci, A., Ferrari, S., Bottelli, C., Borlenghi, E., Drera, M., & Rossi, G. (2009). A comprehensive geriatric assessment is more effective than clinical judgment to identify elderly diffuse large cell lymphoma patients who benefit from aggressive therapy. *Cancer*, 115(19), 4547–4553. <https://doi.org/10.1002/cncr.24490>

Anexo: Valoración geriátrica auto aplicada

VALORACIÓN GERIÁTRICA AUTOAPLICADA

Le haremos preguntas sobre sus actividades diarias, su actividad física, su alimentación, sus enfermedades y medicamentos, su apoyo social, su estado de ánimo y su memoria. Por favor conteste TODAS las preguntas.

1. ¿Cuántos años tiene?

2. ¿Cuál es su género?

- Mujer
- Hombre

3. ¿Hasta qué año de la escuela estudió?

- No fui a la escuela y no sé leer ni escribir
- No fui a la escuela pero sé leer y escribir
- Primaria
- Secundaria
- Preparatoria
- Carrera técnica
- Licenciatura
- Maestría o doctorado

4. ¿Toma usted alcohol?

- Sí
- No

5. ¿Fuma usted?

- No, nunca he fumado
- No en este momento, pero fumé antes
- Sí, fumo en este momento

6. ¿En dónde vive usted?

- En un asilo u otra institución
- En una casa o departamento

7. ¿Con quién vive usted? Marque TODAS las opciones correctas

- Pareja/esposo (a)
- Hijos/hijas
- Nietos
- Otro familiar
- Vivo solo/sola
- Otros

8. ¿Qué tipo de cáncer tiene o tuvo?

- Estómago
- Colon
- Ovario o útero
- Páncreas
- Mama
- Pulmón
- Hígado
- Riñón
- Próstata
- Otros

9. En general, comparado/a con otras personas de su misma edad, usted diría que su salud es (marque con una x):

Mala	Aceptable	Buena	Muy buena	Excelente
------	-----------	-------	-----------	-----------

10. Cuánta dificultad, en promedio, tiene usted con la siguiente actividad física:

	Sin dificultad	Muy poca dificultad	Algo de dificultad	Bastante dificultad	No lo puedo realizar
Agacharse, ponerse de cuclillas, arrodillarse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Levantar o cargar objetos pesados de al menos 4.5 kilogramos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Extender los brazos por encima de los hombros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Escribir o manipular y coger objetos pequeños	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caminar 400 metros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hacer actividades domésticas como lavar pisos o ventanas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11. Debido a su estado de salud o su condición física, tiene usted alguna dificultad para:

a. ¿Comprar artículos personales? (por ejemplo artículos de baño, medicinas).

Sí → ¿necesita ayuda para comprar objetos personales? Sí NO

NO

NO LO HAGO → ¿No compra objetos personales por su estado de salud? Sí NO

b. ¿Manejar dinero? Por ejemplo hacer movimientos bancarios o pagos.

Sí → ¿necesita ayuda para manejar su dinero? Sí NO

NO

NO LO HAGO → ¿No maneja su dinero por su estado de salud? Sí NO

- c. ¿Caminar en su cuarto? **No importa si utiliza andadera o bastón.**
- SÍ → ¿necesita ayuda para caminar en su cuarto? SÍ NO
- NO
- NO LO HAGO → ¿No camina en su cuarto por su estado de salud? SÍ NO
- d. ¿ Realizar actividades domésticas sencillas? (lavar platos, sacudir, arreglar su cuarto)
- SÍ → ¿necesita ayuda para realizar actividades domésticas sencillas? SÍ NO
- NO
- NO LO HAGO → ¿No realiza actividades domésticas sencillas por su estado de salud? SÍ NO
- e. ¿Ducharse o bañarse?
- SÍ → ¿necesita ayuda para ducharse o bañarse? SÍ NO
- NO
- NO LO HAGO → ¿No se ducha o se baña por su estado de salud? SÍ NO

Las siguientes son preguntas sobre su actividad física. Seleccione solo UNA opción:

12. ¿Hace usted actividad física (como salir a caminar) una vez o más por semana?
- SÍ
- No
13. ¿Puede usted caminar una cuadra solo/a?
- No, me es completamente imposible caminar una cuadra
- Sí, pero me cuesta mucho trabajo o necesito mucha ayuda
- Sí, pero me cuesta un poco de trabajo o necesito un poco de ayuda
- Sí, no tengo problemas para caminar una cuadra
14. ¿Se ha caído usted en los últimos seis meses?
- SÍ
- No

Si la respuesta fue sí, ¿Cuántas veces se ha caído?

Las siguientes son preguntas sobre su estado de nutrición, por favor escoja sólo UNA opción:

15. ¿Ha comido menos en los últimos 3 meses?

- He comido mucho menos
- He comido menos
- He comido igual

16. ¿Ha perdido peso en los últimos tres meses?

- Sí, he perdido más de 3 kg
- No sé si he perdido peso
- Sí, he perdido entre 1 y 3 kg
- No he perdido peso o he perdido menos de 1 kg

17. ¿Cuántos kilos pesa usted en este momento?

18. ¿Cuántos centímetros mide usted?

19. ¿Cómo describiría su movilidad en este momento?

- No puedo levantarme de la cama, de una silla o de la silla de ruedas sin ayuda de otra persona
- Puedo levantarme de la cama, de una silla o de la silla de ruedas, pero no puedo salir de la casa
- Puedo salir de la casa

20. ¿Ha estado estresado/a o gravemente enfermo/a en los últimos 3 meses?

- Sí
- No

21. ¿Padece en este momento demencia o una tristeza intensa prolongada?
- Sí, demencia grave y/o tristeza intensa prolongada
 - Sí, demencia leve, pero sin tristeza intensa prolongada
 - Ni demencia ni tristeza intensa prolongada
22. **¿Cuál es su situación familiar?** Escoja solo una de las siguientes opciones
- Vivo con mi pareja y/o familia y no tenemos conflicto
 - Vivo con mi pareja de similar edad
 - Vivo con otras personas, pero no pueden o no quieren atenderme
 - Vivo solo/a. Tengo hijos o familiares próximos, pero no pueden o no quieren atenderme
 - Vivo solo/a. Mi familiar vive lejos o no tengo familiares.
23. **¿Cómo son sus relaciones y sus contactos sociales?** Escoja una de las siguientes opciones
- Mantengo relaciones sociales fuera de mi casa
 - Sólo me relaciono con mi familia o vecinos, salgo de mi casa
 - Sólo me relaciono con mi familia, salgo de mi casa
 - No salgo de mi casa, recibo familia o visitas más de una vez a la semana
 - No salgo de mi casa, no recibo visitas o las recibo menos de una vez a la semana
24. **¿Qué tipo de apoyo social tiene?** Escoja una de las siguientes opciones
- No necesito ningún apoyo
 - Recibo apoyo de mi familia y/o vecinos
 - Recibo apoyo social formal suficiente (centro de día, trabajador en casa, vivo en residencia)
 - Tengo apoyo social pero es insuficiente
 - No tengo ningún apoyo social y siento que lo necesito

25. Durante el último mes ¿cuánto tiempo han interferido su salud física o sus problemas emocionales con sus actividades sociales (como visitar amigos/familiares)?

- Nada de tiempo
- Un poco de tiempo
- Una parte del tiempo
- Casi todo el tiempo
- Todo el tiempo

26. **Las siguientes preguntas son sobre su estado de ánimo.** Marque la respuesta adecuada con una equis pensando en cómo se sintió usted la semana pasada.

¿Siente que su vida está vacía?	Sí	No
¿Se aburre usted con frecuencia?	Sí	No
¿Se siente usted desprotegido/a frecuentemente?	Sí	No
¿Está usted de buen humor la mayor parte del tiempo?	Sí	No
¿Se siente usted con mucha energía?	Sí	No

27. Queremos saber más sobre su estado de salud. ¿Le ha dicho algún médico que tenga usted **alguna de las siguientes enfermedades**? Márquelas con una equis.

Infarto o embolia cerebral	Sí	No
Diabetes	Sí	No
Enfermedad pulmonar obstructiva (enfisema)	Sí	No
Enfermedades del corazón como infartos o falla cardíaca	Sí	No
Demencia	Sí	No
Enfermedad de las arterias (en brazos o piernas)	Sí	No
Insuficiencia renal crónica (con necesidad de diálisis)	Sí	No
Cáncer	Sí	No

Las siguientes son preguntas sobre sus medicamentos

28. ¿Está tomando algún medicamento, hierba o vitamina?

- Sí
- No

29. Si su respuesta fue sí, ¿cuántos medicamentos está tomando?

30. ¿Cuántas hierbas y/o vitaminas está tomando?

31. ¿Puede tomar sus propios medicamentos?

- Sí, sin ayuda (en las dosis correctas a la hora correcta)
- Sí, pero con algo de ayuda (puedo tomar mis medicamentos si alguien me los prepara o me recuerda)
- Me es totalmente imposible tomar mis propios medicamentos

Las siguientes son preguntas sobre su vista y su audición

32. ¿Cómo tiene usted la vista (usando lentes o lentes de contacto)?

- Excelente
- Buena
- Regular
- Mala
- Completamente ciego/a

33. ¿Cómo es su capacidad para oír (usando aparato auditivo si es el caso)?

- Excelente
- Buena
- Regular
- Mala
- Completamente sordo/a

Ya casi terminamos.

34. ¿Puede decirnos qué día es hoy?

- Lunes
- Martes
- Miércoles
- Jueves
- Viernes
- Sábado
- Domingo

35. ¿En qué mes estamos? (marque con una X)

Enero	Febrero	Marzo	Abril
Mayo	Junio	Julio	Agosto
Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre

36. ¿En qué año estamos? (Escribalo)

37. **Ésta es la última prueba.** Imagine que el siguiente círculo es un reloj. Por favor escriba en él todos los números de las horas debidamente ordenados y coloque las manecillas **marcando las 11 y 10**. Si cree que se ha equivocado puede borrar y corregir el error.

