



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
“DR ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”**

ESCUELA DE MEDICINA

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:
CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DEL LINFOMA NO
HODGKIN DE CÉLULAS B PERIODO 2016-2021 SOLCA GUAYAQUIL.**

**TÍTULO ACADÉMICO:
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO
REQUISITO PARA EL TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR:
CHRISTIAN ENRIQUE KUON YENG ESCALANTE**

**TUTOR:
LOURDES GONZÁLEZ LONGORIA-BOADA**

SAMBORONDÓN, SEPTIEMBRE 2022

Samborondón, 23 de septiembre del 2022

Doctor:

JUAN CARLOS ZEVALLOS
DECANO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UEES

Estimado Dr. Zevallos:

En calidad de tutor del alumno Christian Enrique Kuon Yeng Escalante egresado de la carrera de Medicina, informo a usted que he realizado las tutorías de la tesis sobre el tema características clínico-epidemiológicas del linfoma no Hodgkin de células B periodo 2016-2021 SOLCA Guayaquil.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad de Ciencias de la Salud "Enrique Ortega Moreira ", de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

Informó a usted que he cumplido con las 19 horas establecidas en calidad de tutor asignado, para lo cual he firmado el documento de control de asesoría de tesis, detallando lo realizado con Christian Enrique Kuon Yeng Escalante. El trabajo fue realizado durante el periodo de septiembre 2021 a septiembre 2022 en SOLCA de la Ciudad de Guayaquil.

Atentamente.


Dra. Lourdes Beatriz
González Longoria Boada
ESPECIALISTA EN ONCOLOGIA
MASTOLOGA
Reg. Sant. M.S.P.
Libro: 1 "U" Folio 2 No. 5
DPS # 0958537995



Dra Lourdes Gonzalez Longoria-Boada
CI: 0958537995
Docente - tutor
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Especialidades Espíritu Santo

Dedicatoria

Ante todo, primero agradezco a Dios por permitirme cumplir mis metas.

A mi papá y a mi mamá por todo el apoyo que me han dado y todo lo que me han enseñado, estoy eternamente agradecido con ustedes.

A mi hermana Cristina, me has demostrado que todo el esfuerzo y sacrificio vale la pena y que a pesar que hay momentos difíciles siempre todo tiene solución.

A mi familia, gracias por siempre creer en mí.

A Javier, Iván y Andrea, grandes amigos que me regalo la vida, lo hemos logrado.

A mi novia Carolina, gracias por apoyarme siempre.

Reconocimiento

A todos los médicos que han dejado una huella en mi formación, en especial a aquellos que son un modelo a seguir en mi vida profesional: Dr. Carlos Plaza, Dr. Enrique Boloña, Dr. Bolivar Zurita, Dra. Angelica Mosquera, Dr. Luis Chantong, Dra. Sofia Caicedo, Dra. Antonella Castro.

Finalmente agradezco a la UEES por darme la oportunidad de obtener mi título de médico general.

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA	III
RECONOCIMIENTO	IV
1. CAPÍTULO 1	1
1.1. Antecedentes.	1
1.2. Planteamiento del Problema.	2
1.3. Justificación.	2
1.4. Objetivo general.	3
1.5. Objetivos específicos.	3
1.6. Hipótesis.	3
2. CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO.	4
2.1. Introducción.	4
2.2. Epidemiología.	5
2.3. Tipos de linfoma no Hodgkin de células B.	7
2.3.1. Linfoma linfocítico de células pequeñas.	7
2.3.2. Linfoma folicular.	8
2.3.3. Linfoma de las células del manto.	8
2.3.4. Linfoma difuso de células B grande.	9
2.3.5. Linfoma de Burkitt.	9
2.3.6. Linfoma linfoblástico.	11

2.3.7. Linfoma de células B extra nodal de zona marginal de tejido linfoide asociado a mucosas.	12
2.4. Manifestaciones clínicas y diagnóstico.	13
3. CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA.	19
3.1. Diseño de Investigación.	19
3.1.1. Lugar de investigación.	19
3.1.2. Diseño.	19
3.1.3. Operacionalización de variables.	19
3.2. Población y muestra.	25
3.2.1. Población.	25
3.2.2. Muestra.	25
3.2.3. Criterios de inclusión.	25
3.2.4. Criterios de exclusión.	26
3.3. Métodos e instrumentos.	26
3.3.1. Procedimiento.	26
3.3.2. Recursos humanos y cronograma de actividades.	26
3.3.3. Recursos materiales.	26
3.3.4. Análisis de datos.	26
3.4. Aspectos éticos y legales.	27
4. CAPÍTULO IV: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.	28

4.1. Análisis de resultados.	28
4.2. Discusión de resultados.	46
5. CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	51
5.1. Conclusiones.	51
5.2. Recomendaciones.	54
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	55
ANEXOS.	65

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. *Inmunofenotipo del linfoma no Hodgkin de células B.*

Tabla 2. *Sistema de estadios de Ann Arbor modificada por Cotswolds.*

CAPÍTULO I

1.1. Antecedentes

Se cree que el linfoma Hodgkin fue descrito por primera vez en 1666 por Marcell Malpighi cuando observó alteraciones en los ganglios linfáticos en una autopsia de una paciente de 18 años ⁽¹⁾. Posteriormente en 1832 Thomas Hodgkin describió varios pacientes con ganglios linfáticos agrandados indoloros ⁽²⁾, pero no fue hasta 1942 que Gall y Mallory sugirieron que esta enfermedad que era conocida como enfermedad de Hodgkin tenía naturaleza neoplásica ⁽³⁾. Hay que tener en cuenta que el linfoma Hodgkin (LH) no es la única neoplasia que afecta ganglios linfáticos, por lo cual las otras fueron clasificadas como linfoma no Hodgkin (LNH) ⁽⁴⁾.

Aproximadamente el 90% de los linfomas son LNH ⁽⁵⁾ y comprende un grupo de neoplasias malignas de origen de progenitores de células B, células T, o las "natural killer"(NK). La etiología del LNH no es conocida completamente, como cualquier tipo de cáncer, probablemente sea por interacciones entre agentes exógenos y endógenos, y susceptibilidad genética ⁽⁶⁾.

Para la clasificación de los LNH ha habido controversias debido a la similitud clínica que estos poseen. En el 2008, la Organización Mundial de la Salud (OMS) diseñó una clasificación de neoplasias hematopoyéticas ⁽⁷⁾ que fue revisada en 2016, en el cual las divide en neoplasias de células B maduras, neoplasias de células T y NK maduras, linfoma de Hodgkin, enfermedad linfoproliferativas post-trasplante y neoplasias de células histiocíticas y dendríticas ⁽⁸⁾. Los LNH también se pueden clasificar dependiendo de su gravedad, en indolentes y agresivos ⁽⁹⁾. Los LNH agresivos son aquellos cuya velocidad de crecimiento es rápido y es agresivo como su nombre lo dice, si no se trata a tiempo poseen una alta

mortalidad. En cambio, los LNH indolentes son de crecimiento lento con buen pronóstico aún en ausencia de tratamiento.

Es de vital importancia poder clasificar y distinguir los diferentes tipos de LNH debido a que las manifestaciones clínicas, el pronóstico y el tratamiento va a variar dependiendo el tipo de linfoma. Debido a que los linfomas son heterogéneos, la localización de la afectación ganglionar de cada tipo ayudará en el diagnóstico precoz de la enfermedad ⁽¹⁰⁾. A pesar de ser el grupo de linfoma con mayor prevalencia, el LNH no posee información estadística ni guías clínicas en Ecuador en comparación al LH ⁽¹¹⁾.

1.2. Planteamiento del problema

El cáncer es un problema de salud pública no solo en Ecuador sino también a nivel mundial, siendo la segunda causa de muerte más común en Estados Unidos ⁽¹²⁾. Los linfomas son neoplasias del sistema hematopoyético, su clasificación es compleja debido a que comprende las manifestaciones clínicas junto a características morfológicas, genéticas e inmunológicas ⁽¹¹⁾. Dentro de los diversos tipos de cáncer tenemos al LNH, el cual ha aumentado su incidencia en los últimos 30 años, las razones se desconocen, pero se piensa que es debido al aumento de infecciones por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ⁽¹³⁾. La tasa de mortalidad del LNH en guayaquil se ha incrementado en los últimos 10 años, con 2.10 muertes cada 100,000 habitantes en el 2010 a 2.69 muertes cada 100,000 habitantes en el 2019 ⁽¹⁴⁾, por lo cual es determinante que se conozca más acerca de la enfermedad en nuestro medio para poder hacer un diagnóstico certero y tratar a tiempo la enfermedad.

1.3. Justificación

Debido a la falta de información respecto a los diferentes tipos de LNH es necesario hacer investigaciones para obtener datos y tener un mayor conocimiento de la prevalencia de la enfermedad. Una vez concluida la investigación, la disponibilidad de estadística servirá a futuros médicos

disponer de información relevante que le permitirá investigar en el ámbito nacional. El estudio tiene como línea de investigación salud, y sublínea de investigación salud pública, acorde a la UEES. Siguiendo las líneas del MSP, el estudio tiene lugar en el área de neoplasias, línea hematológica, sub-línea de perfil epidemiológico ⁽¹⁵⁾.

1.4. Objetivo general

Describir las características clínicas y epidemiológicas del Linfoma no Hodgkin de células B en SOLCA Guayaquil, en el periodo 2016-2021.

1.5. Objetivos específicos

Identificar los tipos de Linfoma no Hodgkin de células B diagnosticados en SOLCA Guayaquil.

Determinar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes diagnosticados con Linfoma no Hodgkin de células B.

Identificar las etapas clínicas de los pacientes con linfoma no Hodgkin de células B.

1.6. Hipótesis o pregunta de investigación

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas del Linfoma no Hodgkin de células B en SOLCA Guayaquil, en el periodo 2016-2021?

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Introducción

Históricamente, son pocas las áreas de patología que han tenido controversias y confusiones, como la clasificación de las neoplasias linfoides (leucemias y linfomas), dado a la complejidad del sistema inmunitario del cual estas surgen. Para poder hablar de un linfoma específico hay que tener ciertos conceptos claros, principalmente la fisiología del sistema hematopoyético y las diferentes patologías neoplásicas linfoides que puede padecer, como lo es la leucemia y el linfoma.

La hematopoyesis es el proceso biológico regulado donde las células madres se diferencian y maduran en eritrocitos, megacariocitos y células inmunes de linaje mieloide, linfoide o monolítico en la médula ósea o tejidos linfáticos ^(9,16).

Puede existir errores genéticos como translocaciones y deleciones cromosómicas, mutaciones y alteraciones epigenéticas que detienen la maduración de las células madres en diferentes etapas de la hematopoyesis, dando como resultado la proliferación no controlada de células inmunes inmaduras ⁽¹⁶⁾.

Las neoplasias linfoides se caracterizan por tener presentación clínica y comportamiento variable. Pueden manifestarse como leucemias, que es la expansión clonal de las células leucémicas en la médula ósea y número elevado de células del linaje afectado en la sangre periférica. Las neoplasias linfoides también se pueden manifestar como linfoma, que son tumores que se manifiestan como masas en los ganglios linfáticos u otros tejidos linfoides ^(16,17).

A diferencia de las leucemias, los linfomas ocurren cuando la célula hematopoyética ha abandonado la médula ósea, pueden clasificarse en dos grandes grupos, los linfomas Hodgkin (LH) y linfomas no Hodgkin (LNH) ⁽¹⁸⁾. El LH es una neoplasia maligna cuya incidencia varía según la edad, teniendo dos picos, el primero en pacientes de 15 a 19 años, con una prevalencia de 7% y una mortalidad de 1% en este grupo de edad, y el segundo pico a partir de los 50 años ^(19,20).

El LH se caracteriza por tener células de Red Sternberg, las cuales son células que no sintetizan moléculas de inmunoglobulinas. Adicional a las células de Red Sternberg, se encuentran células infiltrantes secretoras de citocinas y quimiocinas formadas por linfocitos, eosinófilos, macrófagos, células plasmáticas y fibroblastos ⁽²¹⁾.

El LNH comprende un grupo de neoplasias malignas de origen de progenitores de células B, células T, o las "natural killer" (NK). La etiología del LNH no es conocida completamente, como cualquier tipo de cáncer, probablemente sea por interacciones entre agentes exógenos y endógenos, y susceptibilidad genética ⁽⁶⁾. El LNH puede presentarse en pacientes de todas las edades, razas y niveles socioeconómicos, para hacer un diagnóstico certero se necesita de una biopsia adecuada debido a que la clínica y tratamiento varía dependiendo del tipo de linfoma.

Las manifestaciones clínicas van a variar dependiendo del subtipo histológico y el sitio que afecta, pero a grandes rasgos podemos describirlos como linfomas agresivos y linfomas indolentes ⁽¹³⁾. Los linfomas indolentes tienen inicio insidioso con linfadenopatía de lento crecimiento, hepatomegalia, esplenomegalia y citopenias. En comparación al LNH indolente, el LNH agresivo se presenta de forma aguda con una masa de crecimiento rápido; síntomas "B" y síndrome de lisis tumoral ⁽²²⁾.

2.2. Epidemiología

Desde 1970 hasta la actualidad, la incidencia de LNH ha aumentado el doble, esto puede ser atribuible debido a dos razones: el diagnóstico

temprano de la enfermedad y el aumento de la prevalencia de VIH. El LNH es la neoplasia hematopoyética más prevalente, siendo el séptimo cáncer más común en adultos, ⁽²³⁾ y en pacientes pediátricos llega a ser el quinto más común ⁽²⁴⁾.

La edad que el LNH se presenta es variable, por lo general se pueden diagnosticar entre los 65-74 años, pero los LNH agresivos se ven más común en pacientes pediátricos, en comparación a los LNH indolentes que la edad que se presentan a partir de los 35 años ⁽²⁵⁾.

El riesgo de LNH aumenta en pacientes con inmunodeficiencia adquirida o congénita, la incidencia de cada tipo de LNH varía por lo cual es importante diferenciar cada uno de ellos ⁽²⁶⁾.

El linfoma linfocítico de células pequeñas (SLL por sus siglas en inglés), es más común en hombres con proporción 1.7 a 1 ⁽²⁷⁾. Es común en pacientes adultos mayores, con una edad media de presentación de 70 años, sin embargo, sí hay casos en pacientes menores, con presentación aproximadamente a los 35 años ⁽²⁸⁾. La incidencia varía dependiendo de la raza y lugar geográfico, teniendo así que en estados unidos es más común el diagnóstico en personas de raza blanca en comparación a los afro-americanos ⁽²⁹⁾.

El linfoma folicular (LF) es uno de los LNH más comunes en todo el mundo, es diagnosticado en todas las razas, y a pesar de esto, la incidencia global no es conocida debido a que en países en vías de desarrollo no poseen los recursos necesarios para poder hacer un diagnóstico certero, por ende, los datos estadísticos disponible vienen de estudios retrospectivos publicados en países europeos y estados unidos ⁽³⁰⁾.

El linfoma de células del manto (LCM) posee una incidencia de 4 a 8 casos cada 1.000000 personas por año, aproximadamente 3/4 de los pacientes son hombres y el pico de edad es de 68 años. El LCM se diagnostica dos veces más en personas blancas que en negras ⁽³¹⁾.

El linfoma difuso de células B grandes (LDCGB) es el LNH más común y representa el 25% de todos los LNH, la incidencia en países desarrollados es de 7 casos cada 1.000.000 personas por año, la incidencia varía según el origen étnico teniendo así que es más común en pacientes blancos que negros, en centro América y América del sur la incidencia es mayor, llegando hasta a un 40% de los casos de LNH, como los otros linfomas, el LDCGB es más común en hombres y la incidencia aumenta con la edad, con una presentación media a los 64 años ⁽³²⁾.

La incidencia mundial de linfoma Burkitt (LB) no se conoce a ciencia cierta debido a la falta de datos estadísticos y la falta de recursos que se necesitan para hacer un diagnóstico certero en los países en vía de desarrollo, los cuales aparentan la mayor incidencia ⁽³³⁾.

El LB presenta dos picos de incidencia a los 15 y 44 años, en comparación a otros tumores hematopoyéticos como la leucemia linfoblástica aguda (LLA) que por lo general se presenta en los primeros 15 años de vida ⁽³⁴⁾. Los niños con padres fumadores tienen mayor riesgo de presentar LB, y aquellos con un bajo nivel socioeconómico presentan mayor riesgo de tumores hematopoyéticos debido a agentes infecciosos, como el virus de Epstein Barr (VEB) ⁽³⁵⁻³⁷⁾.

El linfoma linfoblástico de células B (LLA-B) es principalmente una enfermedad que se presenta en niños, ocurriendo en menores de 6 años. Una pequeña parte de casos se presentan en personas mayores a 60 años. Tiene una incidencia mayor en hombres que en mujeres, y los hispanos poseen un mayor riesgo en comparación a los blancos y afro-americanos ⁽³⁸⁾.

2.3. Tipos de linfoma no Hodgkin de células B

2.3.1. Linfoma linfocítico de células pequeñas.

El SLL se considera similar a la leucemia linfocítica crónica (LLC), la diferencia es que la LLC se manifiesta principalmente en la sangre a

diferencia de la SLL que se manifiesta en los ganglios linfáticos ⁽³⁹⁾. Las células del SLL son linfocitos pequeños maduros los cuales no se maduran completamente por lo cual su función no es la normal, llegando a presentar apoptosis tardía o aumento en la proliferación ⁽⁴⁰⁾. La respuesta inmune celular y humoral también es anormal, estos pacientes pueden presentar hipogammaglobulinemia en el 25% de los casos ⁽⁴¹⁾, también enfermedades autoinmunes como anemia hemolítica autoinmune con coombs positivo, trombocitopenia autoinmune, entre otros.

El SLL puede presentar anormalidades genéticas, las cuales nos ayudan a saber el pronóstico y posible tratamiento. Aproximadamente en el 60% de los casos se puede detectar del(13q14), en el 20% se detecta trisomía 20 a igual manera que se detecta del(11q22-23) y en una minoría del(17p12) ⁽⁴²⁾. También presenta proliferación clonal y acumulación de CD5 + en ganglios linfáticos y bazo (médula ósea y sangre si se trata de LLC).

2.3.2. Linfoma folicular.

Histológicamente, el LF se puede identificar por la morfología y patrón de crecimiento de las células. Por lo general se pueden ver células con centro folicular, formados por una mezcla de centrocitos y centroblastos con un patrón de crecimiento nodular. El número de centroblastos es proporcional a la agresividad clínica y se los puede dividir por grados; el grado 1: de 0 a 5 centroblastos por campo, el grado 2: de 6 a 15 centroblastos por campo y el grado 3: más de 15 centroblastos por campo ⁽³⁰⁾.

El inmunofenotipo del LF se confirma mediante inmunohistoquímica, son células B neoplásicas que surgen del centro germinal. Las células tienen inmunoglobulina de superficie (IgM en 60%, IgG en 40%), expresan HLA-DR, son positivos para CD19, CD20, CD79a, CD19 y CD10, y son negativos para CD5, CD43 y CD11c ⁽⁴³⁾. Los estudios de genética molecular confirman la presencia del gen de fusión de IgH/BCL-2 lo cual nos indica la t (14:18).

2.3.3. Linfoma de las células del manto.

Las células del LCM son células linfoides de pequeño a mediano tamaño con núcleos irregulares y nucleolos discretos. Paradójicamente, a pesar de ser un linfoma de células pequeñas, la actividad mitótica es mayor que en otros LNH indolentes ⁽³¹⁾.

El LCM expresa antígenos de células B (CD19, CD20, CD5 y FMC7, en pocos casos puede ser CD5 negativo y CD23 positivo. En el 95% de los casos el producto del gen de la ciclina D1 se detecta en los núcleos de las células neoplásicas del manto lo cual es útil para poder diferenciar el LCM de otros LNH de células B indolentes ⁽⁴⁴⁾.

2.3.4. Linfoma difuso de células B grande.

EL LDCGB es un grupo de tumores de células B grandes con nucleolos prominentes y citoplasma basófilo. En la biopsia de los ganglios linfáticos afectados se muestran células tumorales similares a los centroblastos y un borramiento de la arquitectura normal ⁽³²⁾.

Las células tumorales generan antígenos para CD10, CD19, CD20, CD22, CD79a y CD45. La expresión de CD30 se asocia a resultados más favorables de la enfermedad, pero solo está presente en el 25% de los casos, por el otro lado la expresión de CD5 se asocia a mayor agresividad y peor pronóstico ⁽⁴⁵⁾. El LDCGB también expresa proteínas BCL2 y BCL6, aunque la expresión de BCL6 es independiente del reordenamiento del gen BCL6 ubicado en el cromosoma 3 ⁽⁴⁶⁾.

La t(14;18) presente el LF también se encuentra en aproximadamente 30% de los casos del LDCGB, estos casos pueden ser una transformación histológica de un LF anterior o un LDCGB de novo que afectan las células B del centro germinal ⁽⁴⁷⁾. En un pequeño número de casos puede encontrarse reorganizado el gen *MYC* (8q14), el mismo que se encuentra en LB.

2.3.5. Linfoma de Burkitt.

En la biopsia de la masa tumoral del LB se ve borramiento completo de la morfología normal, el tumor tiene áreas de necrosis coagulativas o de hemorragias. Se ve un patrón clásico de “cielo estrellado”, esto es debido a los macrófagos fagocitan las células tumorales apoptóticas. Estos macrófagos son de aspecto grande, con abundante citoplasma claro y distribuidos de manera uniforme en un fondo de células tumorales basófilas (48).

El LB se deriva de las células B del centro germinal o post-germinal, con células tumorales expresando antígenos asociados a las células B (CD19, CD20, CD22, CD79a) y marcadores asociados al centro germinal (CD10 y BCL 6) (49). Los diferentes subtipos de LB probablemente surgen de las células B en diferentes etapas de desarrollo, los LB sin VEB tienen un bajo nivel de hipermutación somática de los genes de cadena pesada y no tienen signos de selección de antígeno, mientras tanto los LB con VEB poseen niveles más altos de hipermutación somática y evidencia de selección de antígenos (50).

El desarrollo de LB va a depender del desarrollo del gen *MYC* ubicado en el cromosoma 8q24, el cual codifica el factor de transcripción de la proteína *MYC*; la cual modula el crecimiento, división, muerte, metabolismo, adhesión y motilidad celular (51,52). El gen *MYC* es esencial para la proliferación inicial que se produce después de la activación de las células B (53).

El LB se caracteriza por niveles elevados de la proteína *MYC*, y por translocaciones entre el brazo largo del cromosoma 8 y uno de los siguientes genes: El gen de la cadena pesada Ig en el cromosoma 14, característico del 80% de los casos; el gen de la cadena ligera kappa en el cromosoma 2, en el 15% de los casos y el gen gen de la cadena corta lambda en el cromosoma 22, hallado en el 5% de los casos (54). El efecto de las translocaciones es que el *MYC* translocado se expresa de manera constitutiva en las células tumorales (55).

Se cree que la sobreexpresión del MYC es el responsable del rápido crecimiento de las células tumorales del LB, debido al aumento del uso de glucosa y la utilización de la glucólisis para la formación de ATP, el aumento del uso de glutamina y una mayor síntesis de proteína debido a la biogénesis de los ribosomas ⁽⁵⁶⁾.

Hay otros factores que predisponen al LB, la infección crónica por VEB desempeña un papel en los casos de LB endémico, sin embargo, la infección por sí sola no explica el desarrollo de LB ⁽⁵⁷⁾. Los pacientes con otras infecciones como VIH, malaria e infecciones por arbovirus pueden tener una fase aguda persistente de infección inicial por VEB, esta fase aguda persistente va a hacer que haya expansión de células B conllevando a la aumentar las translocaciones que involucran el MYC.

La prevalencia de VEB en linfomas es de 58.82% afectando más a hombres de 31-40 años ⁽⁵⁸⁾. La infección está presente en casi todos los casos de LB endémico, cerca del 30% de los pacientes con LB esporádico y 40% en aquellos con LB asociado a inmunodeficiencias. La infección por el VEB estimula la expansión de las células B produciendo translocaciones y sobreexpresión del MYC ⁽⁵⁹⁾.

2.3.6. Linfoma linfoblástico.

Hay que tener en cuenta que al estudiar el LLA hay que diferenciar y clasificarlos de acuerdo al tipo de células, debido a que puede ser de células T como de células B. La leucemia linfoblástica de células B (LBL) tiene características similares al LLA-B, la única diferencia es que la LBL se manifiesta en la sangre, en contraste al LLA-B que se manifiesta en los ganglios linfáticos ⁽³⁸⁾.

Las células del LLA-B pueden ser son pequeñas con citoplasma escasos, cromatina nuclear condensada y núcleos que no se distinguen, también pueden ser células de grandes con citoplasma moderado, cromatina dispersa y nucleolos multiformes ⁽³⁸⁾. El LLA-B expresa antígenos de células B con ausencia de antígenos de células T. Los antígenos de células B son

positivos para CD19, CD20, CD41, CD79a y CD22. La expresión de CD20 y CD34 es variable y CD45 está ausente.

2.3.7. Linfoma de células B extra nodal de zona marginal de tejido linfoide asociado a mucosas.

El linfoma TLAM surge de las células B de memoria del centro post germinal con la capacidad de diferenciarse en células de la zona marginal y células plasmáticas. Hay la teoría de que el linfoma TLAM se desarrolla por una estimulación inmune crónica, debido a estímulos bacterianos, virales o autoinmunes. Esta inflamación crónica produce la proliferación local de células B y T dependientes de antígeno, posterior a esto emergen clones de células B que portan mutaciones ⁽⁶⁰⁾. Se han encontrado cuatro traslocaciones cromosómicas en el linfoma TLAM:

- t (11;18) (q21; q21)
- t (14;18) (q32; q21)
- t (1;14) (p22; q32)
- t (3;14) (p13; q32)

La inmunohistoquímica de los diversos LNH de células B son similares, pero tienen ligeras variaciones, las cuales junto a la biopsia son importantes para poder diagnosticar los diversos LNH (Tabla 1) ⁽⁹⁾.

LNH de célula B	Pan-B (CD19, CD20, CD22)	CD5	CD23	CD10
Linfoma linfocítico de células pequeñas	+	+	+	-
Linfoma folicular	+	-	-	+
Linfoma de las células del manto	+	+	-	-
Linfoma difuso de células B grande	+	+/-	-	+/-
Linfoma de Burkitt	+	-	-	+/-
Linfoma linfoblástico	+	-	-	+/-
Linfoma de la zona marginal	+	-		-

Tabla 1. *Inmunofenotipo del linfoma no Hodgkin de células B. Tomada de: Moraleda Jiménez JM. Pregrado de hematología. Madrid: Luzán 5; 2017.*

2.4. Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Las manifestaciones clínicas del LNH varían debido a diversos factores como: la localización del proceso linfoide, la tasa de crecimiento del tumor y la función del órgano comprometido. Hay que tener en cuenta que la clínica también varía dependiendo del tipo de LNH. Se puede clasificar los LNH por comportamiento clínico, en LNH indolentes o LNH agresivos, lo cual ayuda para saber el comportamiento clínico de la enfermedad ⁽²³⁾.

Los pacientes con LNH agresivos se presentan con adenopatías de crecimiento rápido, síntomas B (fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso) y síndrome de lisis tumoral. Aproximadamente el 30% de los pacientes presentan síntomas extra ganglionares, con afectación en el tracto gastrointestinal (GI) , piel, médula ósea, sistema genitourinario y sistema nervioso central (SNC) ^(23,61).

En contraste con el LNH agresivo, en el LNH indolente los pacientes presentan adenopatías periféricas lentamente progresivas (notorias a meses o años después del comienzo de la enfermedad) e indoloras. La afectación extra ganglionar primaria y síntomas B no son comunes, pero pueden presentarse en pacientes con transformación maligna. Por lo general estos pacientes tienen fatiga y debilidad, también se presentan con citopenias, esto debido a que la médula ósea está afectada ^(23,61).

El LNH presenta afectación extra ganglionar, puede ser primaria (en pocos casos) o secundaria (en la mayoría de los pacientes). Los pacientes con afectación GI presentan anorexia, saciedad temprana, obstrucción, perforación o hemorragia GI, pérdida de peso, náuseas y vómitos. Los síntomas del SNC son cefalea, letargo, síntomas neurológicos focales, convulsiones, parálisis o meningitis. Los pacientes con afectación de la piel se presentan con rash cutáneo, placas, tumores o úlceras ⁽⁶¹⁾.

En la mayoría de pacientes con cáncer, entre más avanzado esté peor será el pronóstico, pero esta relación no siempre será una regla en los linfomas ⁽¹³⁾. El estadio del LNH se da por medio de la clasificación de Ann Arbor (Tabla 2), la cual originalmente fue diseñada para el LH en 1971 ^(62,63).

Estadio	Definición
I	Afectación de una única región ganglionar.
II	Afectación de 2 o más regiones ganglionares a un mismo lado del diafragma.
III	Afectación ganglionar a ambos lados del diafragma.
IV	Afectación difusa o diseminada de uno o más órganos extra linfáticos con o sin afectación ganglionar.
X	Masa >10 cm
E	Compromiso extra ganglionar.
A/B	Presencia o no de síntomas B.

Tabla 2. Sistema de estadios de Ann Arbor modificada por Cotswolds. Tomada de: *Diffuse Large B-Cell Lymphoma (Non-Hodgkin Lymphoma) Staging: Staging of Diffuse Large B-Cell Lymphoma*. el 15 de enero de 2021 Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/2007789-overview>

Debido a que el LNH es un cáncer que afecta el sistema linfático es muy importante hacer un examen físico dirigido hacia posibles ganglios linfáticos comprometidos, pero teniendo en cuenta que no solo el LNH causará linfadenopatías. Los sitios linfáticos con mayor posibilidad de verse

afectados en el LNH son: el anillo de Waldeyer (amígdalas, base de la lengua y nasofaringe) ganglios linfáticos (cervicales, supraclaviculares, axilares, inguinales, femorales o poplíteos) hígado y bazo ⁽⁶¹⁾. A pesar de que los LNH poseen características clínicas similares, saber la clínica de los diversos linfomas nos orienta a un diagnóstico presuntivo antes de obtener los resultados de la biopsia.

Los pacientes con SLL por lo general no presentan síntomas, pero en los exámenes de rutina muestra linfocitosis, puede que los pacientes se presenten a la consulta con adenopatía de los ganglios linfáticos cervicales. Al momento de estudiar más a fondo a estos pacientes, hay hallazgos de esplenomegalia y hepatomegalia, aunque no sea un órgano linfático, en la piel puede haber lesiones como máculas, pápulas, úlceras, placas, nódulos y ampollas. Los síntomas B están presentes en 10% de los pacientes ⁽⁶⁴⁾.

Los pacientes con LF presentan con adenopatías indoloras de crecimiento lento, puede haber síntomas relacionados a la afectación de la médula ósea como cansancio por anemia, infecciones recurrentes por leucopenia o sangrados por trombocitopenia, pero por lo general se ve en estadios tardíos de la enfermedad, de igual manera, los síntomas B solo están presentes en etapas tardías ⁽⁶⁵⁾.

Las características clínicas del LCM son síntomas B en el 40% de los casos con linfadenopatía generalizada, puede haber distensión abdominal resultado de la hepatoesplenomegalia que los pacientes presentan. En un pequeño número de pacientes puede haber síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, obstrucción, hemorragias) y del sistema nervioso central (meningitis, letargo) debidos a la afectación extra ganglionar ⁽⁶⁶⁾.

Las manifestaciones clínicas del LDCGB van a variar debido a que se puede presentar en diversos sitios, debido a que es un LNH agresivo, los pacientes se presentan con una gran masa de rápido crecimiento que causa síntomas obstructivos como disnea por afectación del mediastino. Los síntomas B son notorios desde etapas tempranas de la enfermedad y

pueden acompañarse con prurito. En estos pacientes es común observar edema del pie debido a linfadenopatía pélvica extensa ⁽⁶³⁾.

Al comienzo el LB se presenta con fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso, los cuales son conocidos como síntomas B. Debido al rápido crecimiento, los pacientes pueden manifestar trastornos metabólicos significativos y falla renal. También pueden presentarse con fiebre, anemia, sangrados y adenopatías.

La presentación clínica del LB es variable y depende del subtipo epidemiológico. Para el LB endémico los tumores en mandíbula y periorbitales son comunes ⁽⁶⁾. Por lo general los ganglios linfáticos no se encuentran afectados, al menos que haya una infección conjunta, en imágenes se ha podido identificar afectación en las glándulas suprarrenales, los riñones, hígado, tiroides, testículos, estómago, corazón páncreas y cráneo. Dentro del conteo de células sanguíneas solo se encuentra disminución de la hemoglobina ⁽⁶⁷⁾.

A diferencia del LB endémico en el LB esporádico y asociado a inmunodeficiencia no presentan masas en la mandíbula, la presentación extra ganglionar puede ser abdominal llegando a tener signos de obstrucción secundaria a intususcepción ileocecal debido al crecimiento de la masa. Puede haber afectación de ovarios, riñones, mama, páncreas y lesión de la piel. La afectación del sistema nervioso central (SNC) puede verse en todos los subtipos, pero cuando la enfermedad está avanzada ⁽⁶⁸⁾. Los pacientes pueden presentar disfagia, disnea, sibilancias y obstrucción de la vía aérea debido a que el anillo de Waldeyer está afectado. En el LB asociado a inmunodeficiencia hay afectación de los ganglios linfáticos y de la médula ósea ⁽⁶⁹⁾.

La mayoría de los pacientes con LLA-B presentan síntomas asociados a la afectación de médula ósea como anemia, leucopenia o pancitopenia, hay que tener en cuenta que a diferencia del LLA-T, el LLA-B no presenta masas mediastinales. En pacientes pediátricos es común ver afectación de

la piel y la orofaringe. Los síntomas B estarán presentes en los estadios tardíos ⁽⁷⁰⁾.

La mayoría de los pacientes con linfoma TLAM presentan síntomas acordes a la zona de afectación, puede diseminarse a ganglios linfáticos y médula ósea en un 30% y los síntomas B son pocos comunes ⁽⁶⁰⁾.

A medida que la enfermedad avanza los valores de biometría hemática se alteran, encontrándose los siguientes hallazgos: anemia, trombocitopenia, leucopenia o pancitopenia secundaria a infiltración de médula ósea, citopenias autoinmunes, hemólisis autoinmune, anemia por enfermedad crónica, linfocitosis y trombocitosis. Los estudios de bioquímica sérica muestran niveles de lactato deshidrogenasa (LDH) elevados lo cual indica mal pronóstico, hipercalcemia y función hepática alterada. Los niveles de beta 2-microglobulina elevados también están asociados con mal pronóstico, los pacientes pueden presentar pruebas de coombs positivos e hipogammaglobulinemia. Hay que descartar infección por VIH ⁽⁷¹⁾.

El diagnóstico del LNH se establece mediante biopsia excisional o incisional del ganglio linfático, es de vital importancia recolectar una muestra adecuada para tener el diagnóstico adecuado y poder clasificar el LNH ⁽⁷²⁾.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.

3.1. Diseño de Investigación.

3.1.1. Lugar de investigación.

Hospital oncológico “SOLCA” Guayaquil

3.1.2. Diseño.

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo de tipo transversal.

3.1.3. Operacionalización de variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo de variable
Edad	Tiempo en el que una persona ha vivido	Tiempo de vida de los pacientes diagnosticados con LB documentado en la HC.	<20 años 20-40 años 41-60 años >60 años	Cualitativa ordinal
Género	Condición orgánica en la que se hace la diferenciación	Condición orgánica que diferencian a los pacientes entre hombre y	Masculino Femenino	Cualitativa dicotómica

	entre hombre y mujer	mujer documentado en la HC.		
Linfadenopatía periférica.	Inflamación de los ganglios linfáticos	Revisión del examen físico documentado en la HC.	Si No	Cualitativa dicotómica
Síntomas B	Síntomas sistémicos de fiebre (mayor a 38 grados celsius), pérdida de peso (mayor a 10% del peso corporal en un periodo de 6 meses o menos) y sudoración nocturna.	Revisión de la anamnesis y examen físico en la HC.	Si No	Cualitativa dicotómica

Fiebre	Temperatura corporal > 38 grados celsius	Revisión de la anamnesis y examen físico en la HC.	Si No	Cualitativa dicotómica
Pérdida de peso	Baja de peso mayor a 10% del peso corporal en un periodo de 6 meses o menos.	Revisión de la anamnesis y examen físico en la HC.	Si No	Cualitativa dicotómica
Sudoración nocturna	Sudoración significativa durante el sueño	Revisión de la anamnesis y examen físico en la HC.	Si No	Cualitativa dicotómica

Clasificación de Ann Arbor	Sistema de estadificación clínica o patológica.	Revisión del examen físico documentado en la HC.	Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV	Cualitativa ordinal
Afectación extra ganglionar	Signos y síntomas en órganos ajenos a los linfáticos.	Revisión del examen físico documentado en la HC.	Si No	Cualitativa dicotómica
Afectación gastrointestinal	Signos y síntomas en el sistema gastrointestinal.	Revisión de la anamnesis y examen físico en la HC.	Si No	Cualitativa dicotómica
Afectación del sistema nervioso central	Signos y síntomas en el sistema nervioso central	Revisión de la anamnesis y examen físico en la HC.	Si No	Cualitativa dicotómica

Afectación ósea	Signos y síntomas asociados al sistema esquelético.	Revisión de la anamnesis y examen físico en la HC.	Si No	Cualitativa dicotómica
Afectación cutánea	Signos y síntomas en piel y anexos.	Revisión de la anamnesis y examen físico en la HC.	Si No	Cualitativa dicotómica
Otra afectación extra ganglionar	Signos y síntomas en órganos ajenos a los linfáticos.	Revisión de la anamnesis y examen físico en la HC.	Si No	Cualitativa dicotómica

Tipos de Linfomas Hodgkin de células B.	de no de LNH de células B de crecimiento lento o agresivo.	Diagnóstico de LNH de células B, documentado en la HC.	Linfoma linfocítico de células pequeñas.(CIE 10: C830) Linfoma folicular. (CIE 10: C82) Linfoma de las células del manto. (CIE 10: 831) Linfoma difuso de células B grande. (CIE 10: C833) Linfoma de Burkitt. (CIE 10: C837) Linfoma linfoblástico. (CIE 10: C835) Linfoma de células B extra	Cualitativa nominal
---	--	--	--	---------------------

			nodal de zona marginal de tejido linfoide asociado a mucosas [Linfoma TLAM] (CIE 10: C884)	
--	--	--	--	--

3.2. Población y muestra.

3.2.1. Población.

Pacientes con LNH de células B en SOLCA 2016-2021.

3.2.2. Muestra.

Pacientes que cumplen con el criterio de inclusión y de exclusión.

3.2.3. Criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico anatómico-patológico de LNH de células B entre 2016 al 2021.
- Datos completos de la historia clínica del paciente.

3.2.4. Criterios de exclusión.

- Pacientes con recidiva de linfoma y tratamientos anteriores.
- Pacientes que presentaron asociado otro tumor maligno.

3.3. Métodos e instrumentos.

3.3.1. Procedimiento.

Para el propósito del estudio, se recolectaron datos de las historias clínicas proporcionadas por SOLCA, los datos fueron tabulados en Excel y analizados en SPSS para Mac (versión 25).

3.3.2. Recursos humanos y cronograma de actividades.

- Investigador principal: Christian Kuon Yeng Escalante
- Tutor: Lourdes González Longoria
- Revisores metodológicos

3.3.3. Recursos materiales.

- Computadora.
- Historias clínicas en digital.
- Programa SPSS.

3.3.4. Análisis de datos.

Los análisis estadísticos se hicieron en el programa SPSS para Mac (versión 25). Para el análisis univariado se calculó para variables cualitativas: frecuencias absolutas y porcentajes; para variables cuantitativas, media y desviación estándar.

3.4. Aspectos éticos y legales.

El estudio contó con la aprobación del Consejo Directivo de la facultad de Medicina de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, y la aprobación del departamento estadístico de SOLCA Guayaquil. No se necesitó consentimiento del paciente, pero fue firmada la declaración de confidencialidad otorgada por SOLCA Guayaquil. La información que se obtuvo a partir de las historias clínicas fue manejada con absoluta confidencialidad, y se otorgó códigos para cada uno de los pacientes según su historia clínica. Se obtuvieron datos demográficos, así como de características clínicas de cada historia clínica usada en el estudio.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

4.1. Análisis de resultados.

De los datos recolectados, se pudo observar que el linfoma no Hodgkin de células B que más prevalencia tiene es el linfoma difuso de células B grandes con un 76.6% (134) seguido del linfoma linfocítico de células pequeñas con 8% (14), el linfoma Burkitt con 5.7% (10), el linfoma de las células del manto con 4.6% (8), el linfoma linfoblástico con 2.3% (4), el linfoma folicular con 1.7% (3) y el linfoma TLAM con 1.1% (2) (Figura 1).

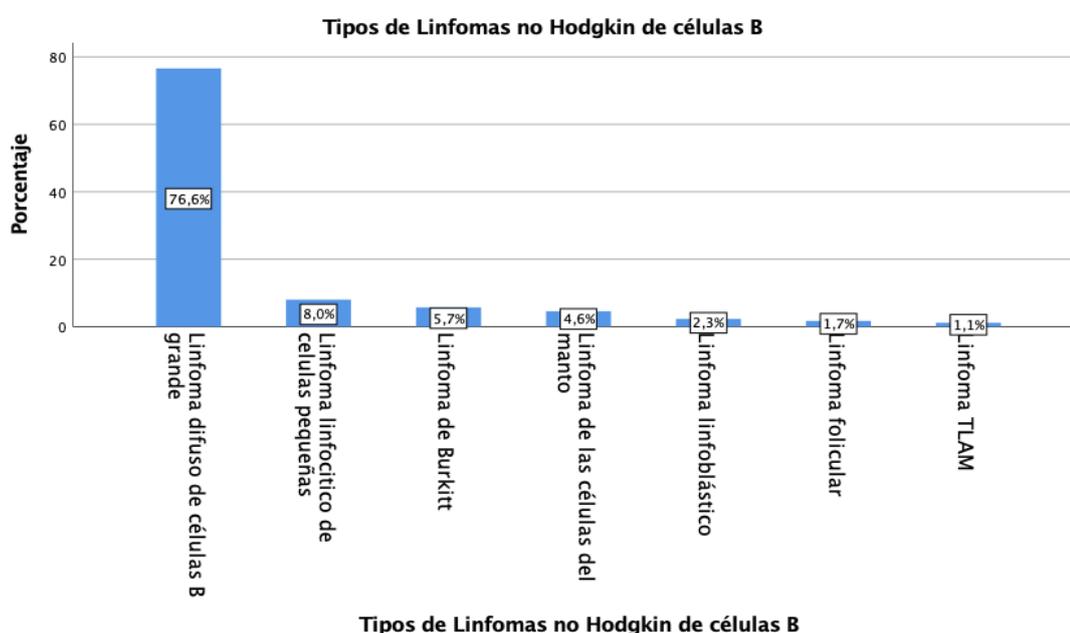


Figura 1: Prevalencia de los tipos de Linfomas no Hodgkin de células B.

Los pacientes estudiados tenían una edad media de 57.15 años (DE: 19.28) con un rango de 8 a 97 años. Para estudiar las diferencias de las características en base a la población se decidió dividir en 4 grupos: menor a 20 años, de 20 a 40 años, de 41 a 60 años, y mayor a 60 años. Se observó

que el 50.9% (89) de los pacientes tenían más de 60 años, seguido del grupo de 41 a 60 años con 29.1% (51), los pacientes entre 20 a 40 años 14.9% (26) y los pacientes menores a 20 años 5.1% (9) (Figura 2).

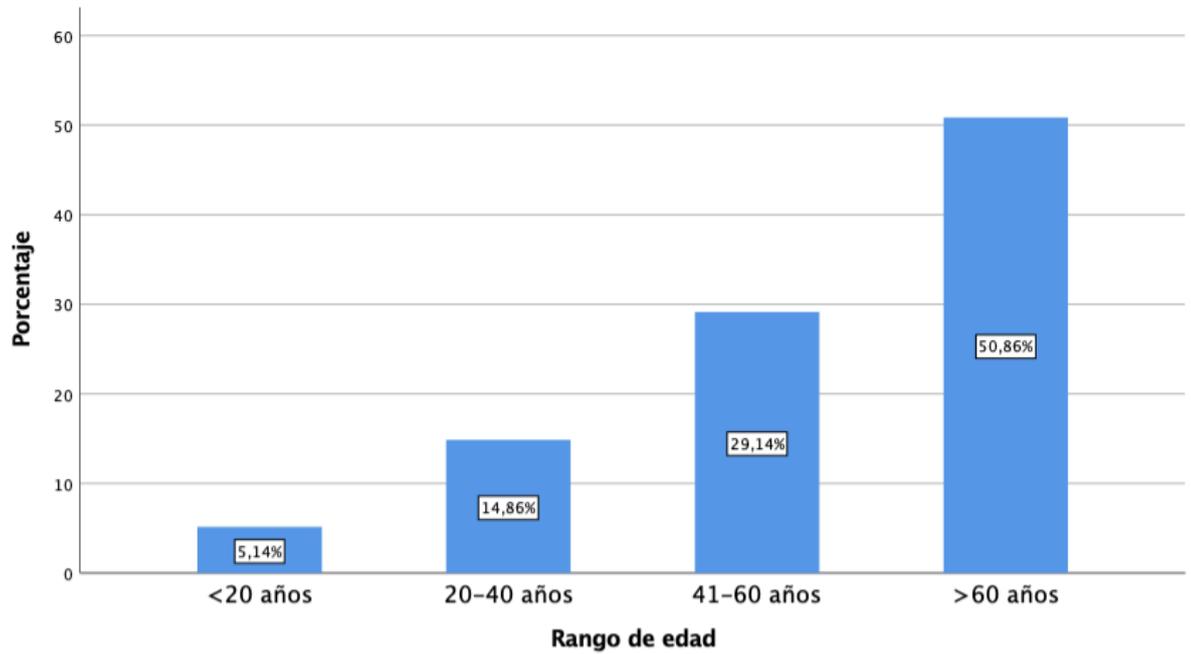


Figura 2: *Distribución de la edad de los pacientes.*

De estos pacientes se observó de manera general que las mujeres tienen mayor predisposición a padecer LNH con el 52.6% (92) en comparación a los hombres con el 47.4% (87) (Figura 3).

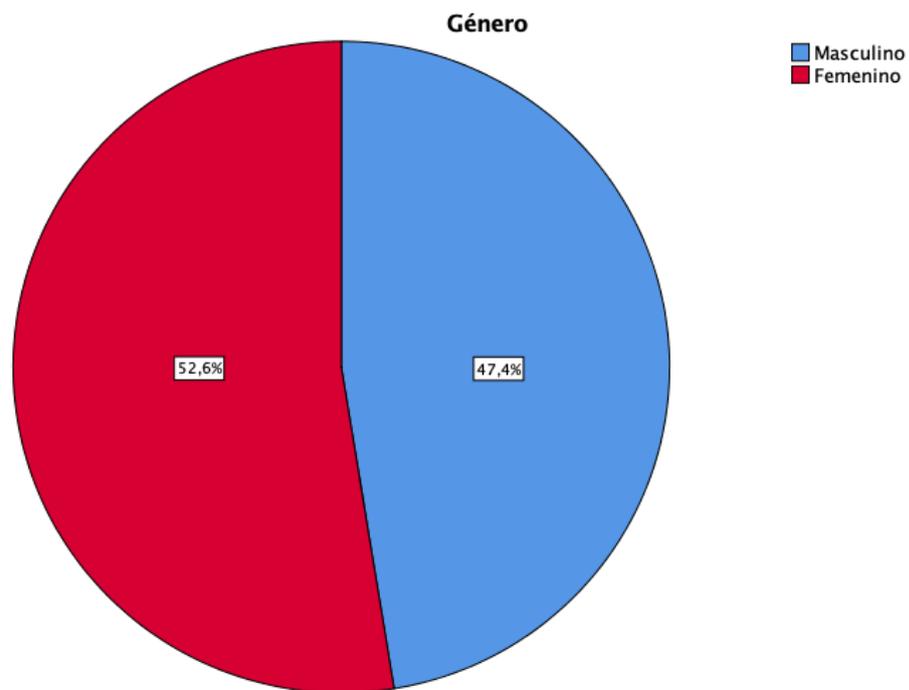


Figura 3: *Distribución del género de los pacientes.*

De los 92 pacientes femeninos, el 57.6% (53) eran mayores a 60 años, el 25% (23) tenían de 41 a 60 años, el 12% (11) tenían de 20 a 40 años y el 5.4% (5) eran menores a 20 años, los 83 pacientes de sexo masculino siguen una tendencia parecida, el 43.3% (36) eran mayores a 60 años, el 33.7% (28) tenían de 41 a 60 años, el 18.1% (15) tenían de 20 a 40 años, y el 4.8% (4) eran menores de 20 años (Figura 4).

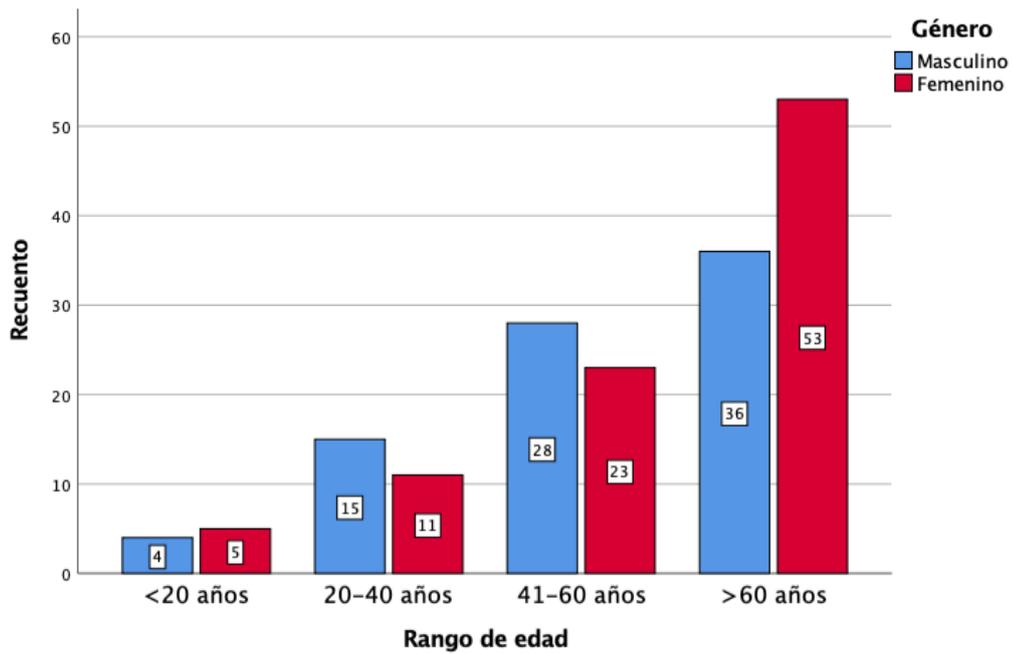


Figura 4: *Edad de los pacientes según el género.*

Dentro del estudio se observó que la manifestación clínica más frecuente en los pacientes con LNH fue la linfadenopatía periférica, presente en un 71.4% (125) de los casos (Figura 5). También se observó que el 39.4% (69) presentaron síntomas B. De los 69 pacientes con síntomas B, el 62.3% (43) presentó fiebre, el 72.5% (50) pérdida de peso y el 43.5% (30) sudoración nocturna (Figura 6).

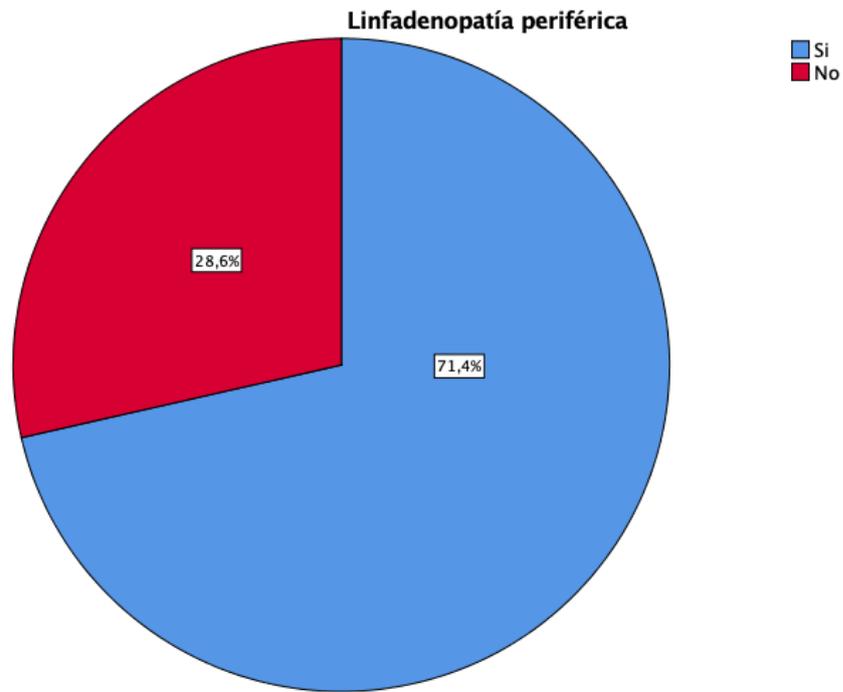


Figura 5: Prevalencia de linfadenopatía periférica.

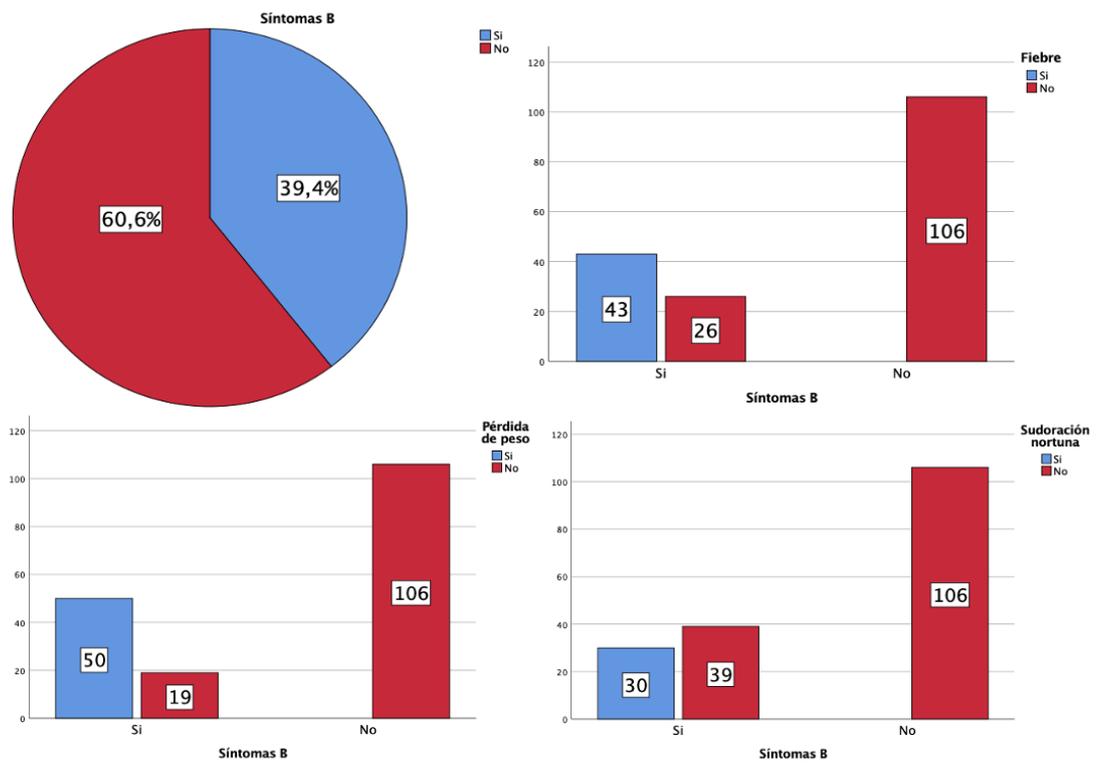


Figura 6: a. Prevalencia de síntomas B. b. Frecuencia de fiebre. c. Frecuencia de pérdida de peso. c. Frecuencia de sudoración nocturna.

Se observó que la prevalencia de linfadenopatía periférica iba aumentando con la edad, de los 125 pacientes que tuvieron linfadenopatía periférica, el 52.8% (66) eran mayores a 60 años, el 32.8% (41) tenían de 41 a 60 años, el 10.4% (13) tenían de 20 a 40 años y el 4% (5) tenían menos de 20 años (Figura 7). Con respecto al género, la prevalencia de linfadenopatía periférica fue mayor en las mujeres con el 53.6% (67), en comparación a los hombres con el 46.4% (58) (Figura 8).

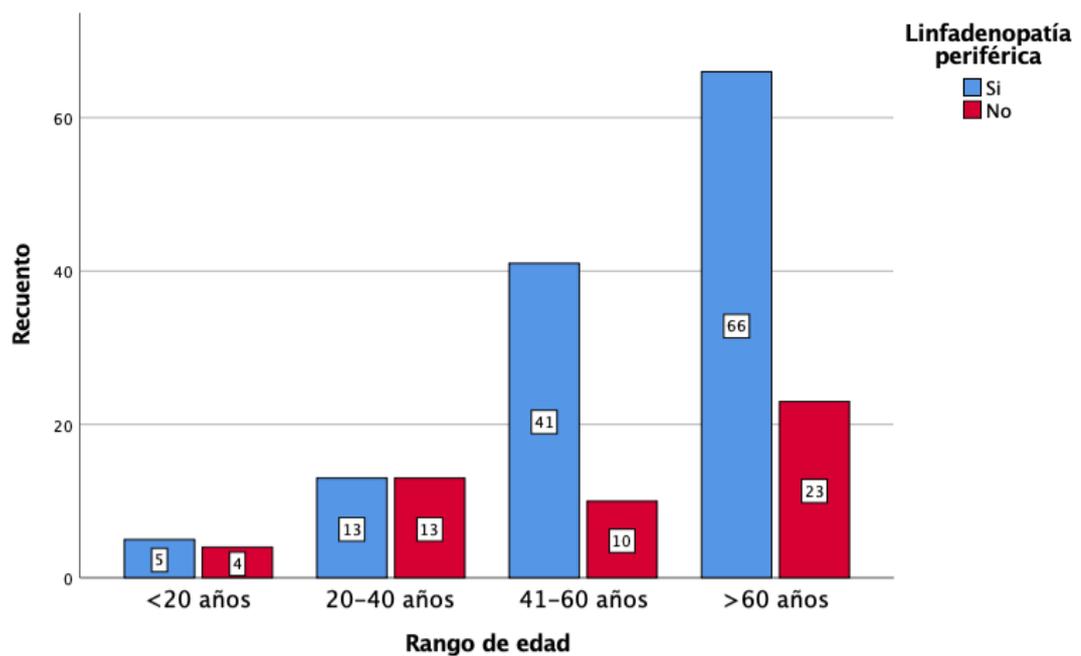


Figura 7: Prevalencia de linfadenopatía periférica en relación a la edad.

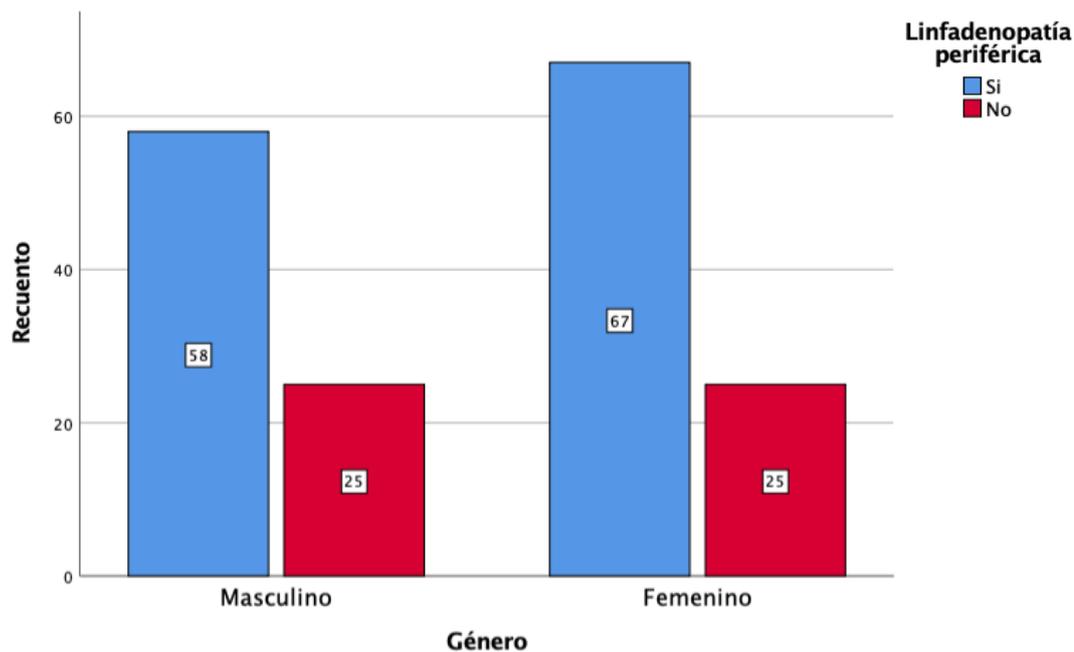


Figura 8: Prevalencia de linfadenopatía periférica en relación al género.

De los 69 pacientes con síntomas B, el 52.2% (36) eran mayores a 60 años, el 29% (20) tenían de 41 a 60 años, el 13% (9) tenían de 20 a 60 años y el 5.8% (4) eran menores de 20 años, con estos resultados se evidenció que a mayor la edad es más común la presencia de síntomas B (Figura 9). Las mujeres tuvieron una mayor prevalencia en síntomas B con el 55.1% (38) en comparación al 44.9% (31) de los hombres (Figura 10).

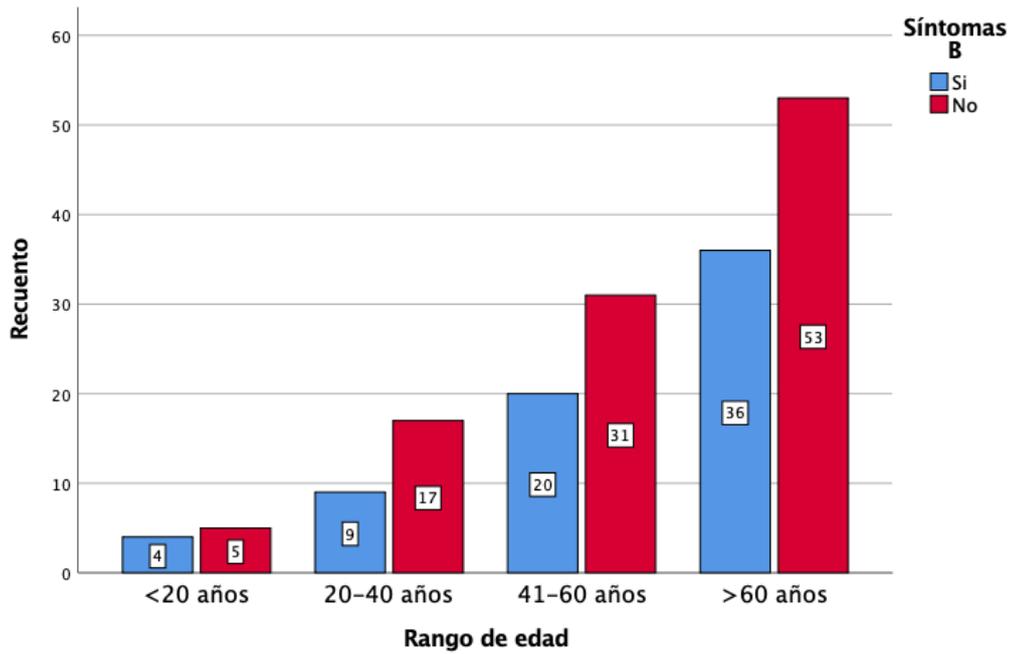


Figura 9: Prevalencia de síntomas B en relación a la edad.

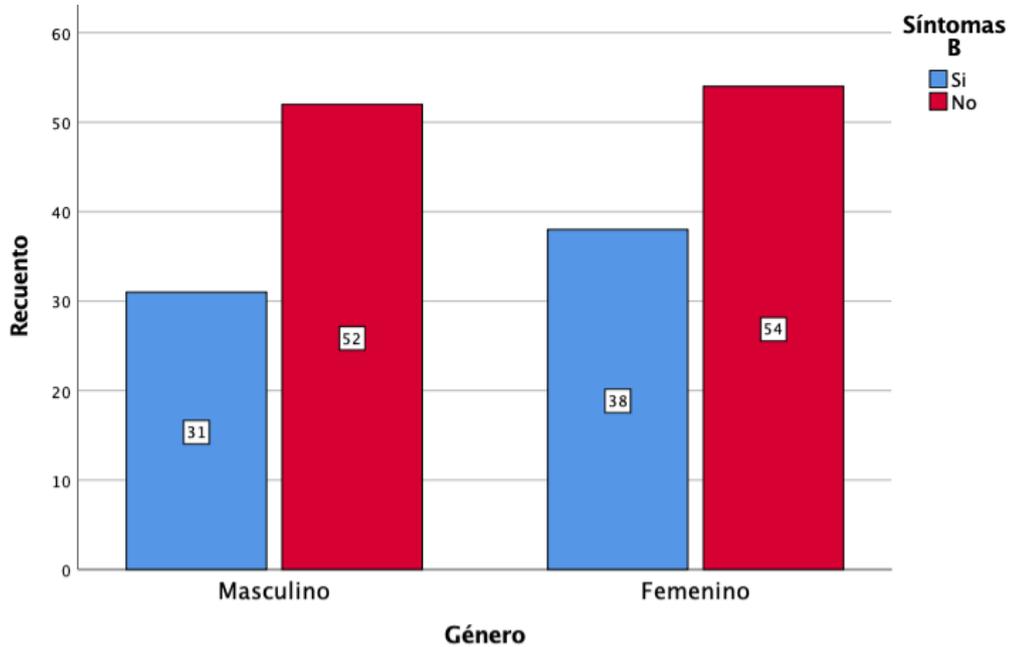


Figura 10: Prevalencia de síntomas B en relación al género.

Otra característica clínica relevante en la enfermedad era la afectación extra ganglionar, en el estudio se observó que el 59.4% (104) de los

pacientes presentaron afectación extra ganglionar. De los 104 pacientes con afectación extra ganglionar, el 56.7% (59) presentó afectación gastrointestinal, con respecto a la afectación de sistema nervioso central la prevalencia fue de 13.5% (14), el 15.4% (16) de los casos presentó afectación ósea, y el 10.6% (11) afectación cutánea, también se observó que el 16.3% (17) de los pacientes tuvo otra afectación extra ganglionar diferente a las ya mencionadas (Figura 11).

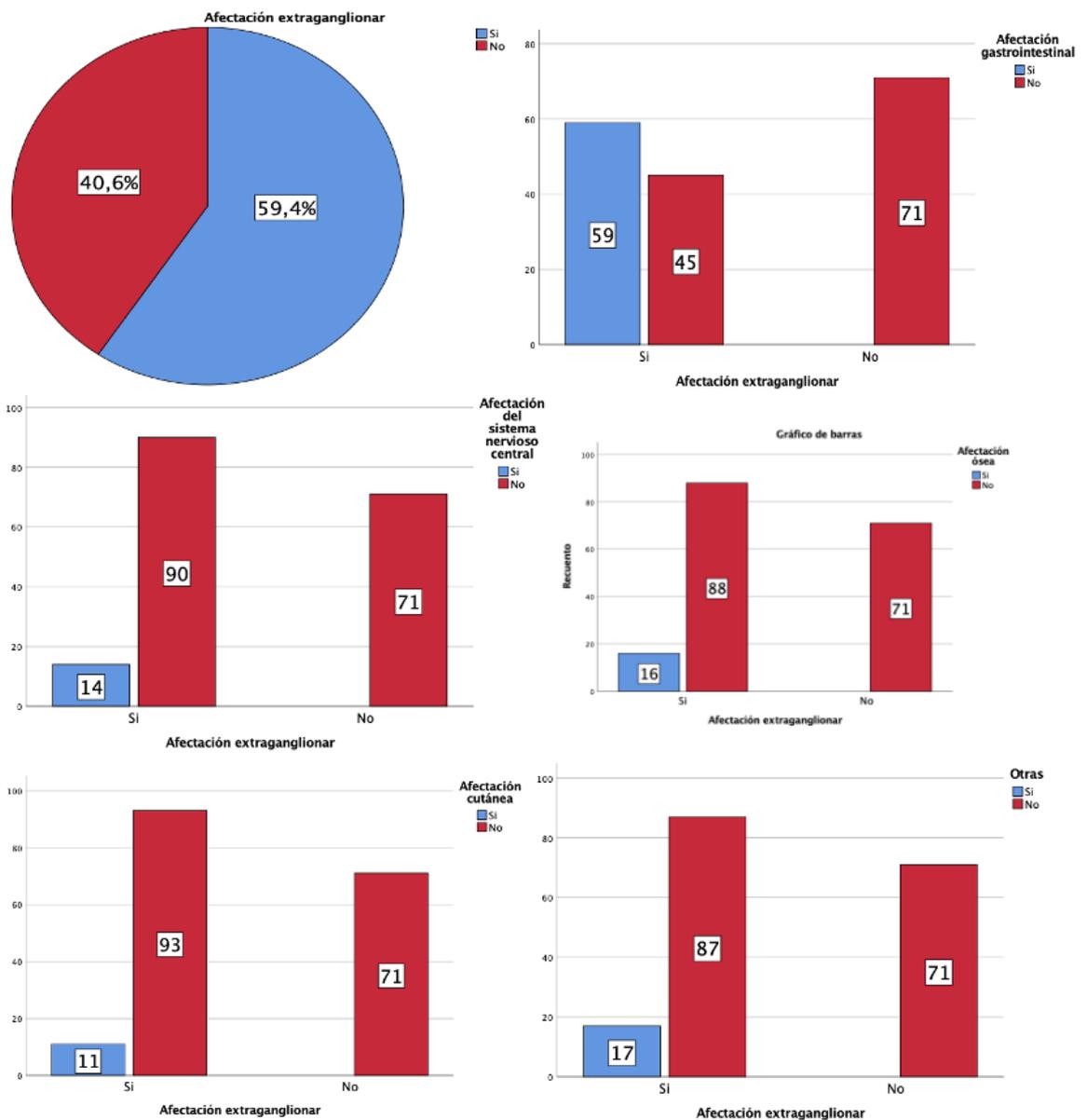


Figura 11: a. Prevalencia de afectación extra ganglionar. b. Frecuencia de afectación gastrointestinal. c. Frecuencia de afectación del sistema nervioso central. d. Frecuencia de afectación ósea. e. Frecuencia de afectación cutánea. f. Frecuencia de otras afectaciones extra ganglionares.

En relación a la edad, se observó que entre mayor eran los pacientes más común era de tener afectación extra ganglionar, el 51% (53) eran mayores a 65 años, el 26% (27) tenían de 41 a 60 años, el 17.3% (18) eran de 20 a 40 años, y el 5.8% (6) eran menores a 20 años (Figura 12). Las mujeres tienen ligera predominancia en presentar afectación extra ganglionar con el 56.7% (59) en comparación al 43.3% (45) en los hombres (Figura 13).

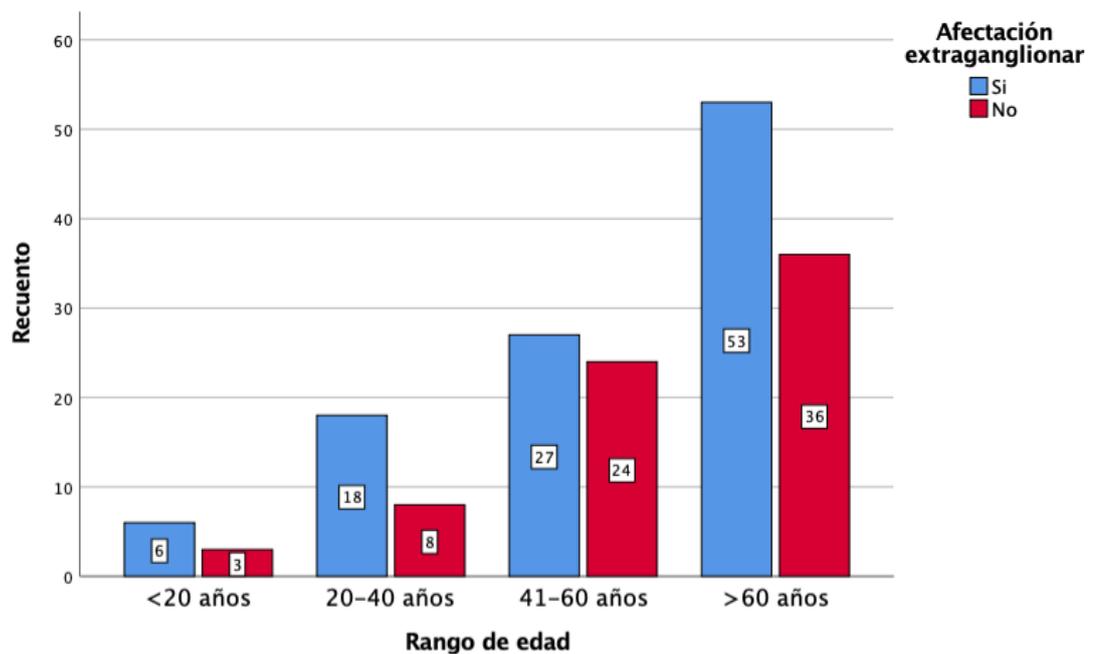


Figura 12: Prevalencia de afectación extra ganglionar en relación a la edad.

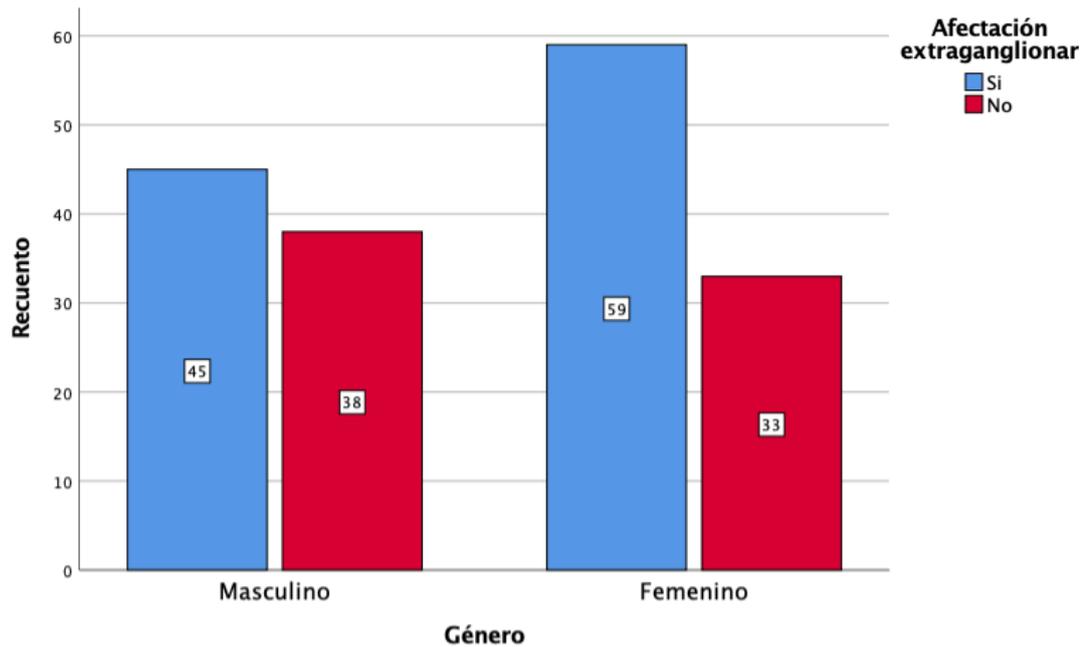


Figura 13: Prevalencia de afectación extra ganglionar en relación al género.

Con respecto a los estadios de la enfermedad, se observó que el 49.1% (86) de los pacientes estaban en estadio II según la clasificación de Ann Arbor, seguido del estadio III con 21.1% (37), el estadio IV con 19.4% (34) y por último el estadio I con 10.3% (18) (Figura 14).

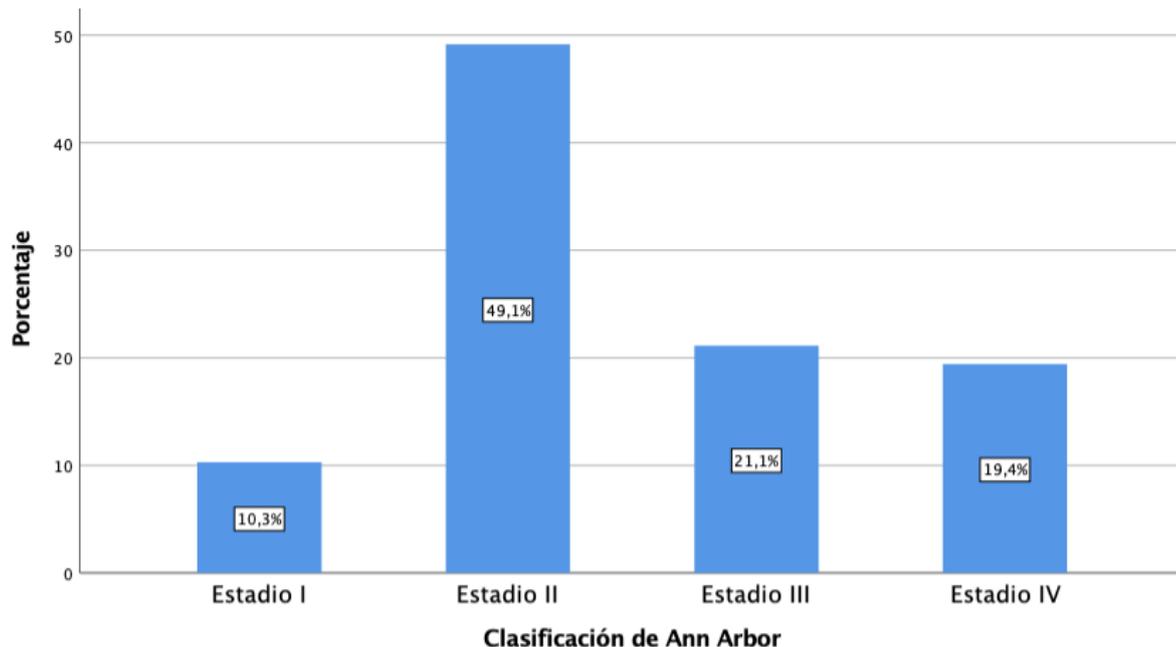


Figura 14: *Porcentaje de estadio en los pacientes con LNH de células B.*

De los 134 pacientes con linfoma difuso de células B grande se observó que el 57.5% (77) eran de sexo femenino en comparación a los 42.5% (57) que eran de sexo masculino. En relación a la edad se observó que el 56% (75) tenían más de 60 años, el 27.6% (37) tenían de 41 a 60 años, el 13.4% (18) tenían de 20 a 40 años y el 3% (7) tenían menos de 20 años. Con respecto a las características clínicas, el 73.9% (99) presentó linfadenopatía periférica, el 41.8 % (56) síntomas B y el 58.2% (78) afectación extra ganglionar. El 53.7% (72) de los casos estaban en estadio II, el 24.6% (33) en estadio III, el 17.2% (23) en estadio IV y el 4.5% (6) en estadio I (Tabla 1).

	Género	Frecuencia	Edad	Frecuencia	Linfadenopatía periférica	Frecuencia	Síntomas B	Frecuencia	Afectación extra ganglionar	Frecuencia	Ann Arbor	Frecuencia
		(porcentaje)		(porcentaje)		(porcentaje)		(porcentaje)		(porcentaje)		(porcentaje)
Linfoma difuso de células B grande	Masculino	57 (42.5%)	< 20 años	4 (3%)	Si	99 (73.9%)	Si	56 (41.8%)	Si	78 (58.2%)	Estadio I	6 (4.5%)
	Femenino	77 (57.5%)	20-40 años	18 (13.4%)	No	35 (26.1%)	No	78 (58.2%)	No	56 (41.8%)	Estadio II	72 (53.7%)
			41-60 años	37 (27.6%)							Estadio III	33 (24.6%)
			>60 años	75 (56%)							Estadio IV	23 (17.2%)

Tabla 1: Características clínicas y epidemiológicas del Linfoma difuso de células B grande.

De los 14 pacientes con linfoma linfocítico de células pequeñas el 64.3% (9) eran de sexo masculino mientras que el 35.7% (5) eran de sexo femenino. Con respecto a la edad se observó que el 64.3% (9) tenían de 41 a 60 años, el 21.4% (3) eran mayores a 60 años y el 14.3% (2) tenían de 20 a 40 años. En relación a las características clínicas el 64.3% (9) presentó linfadenopatía periférica, el 71.4% (10) síntomas B y el 57.1% (8) afectación extra ganglionar. Con respecto al estadio de Ann Arbor, el 42.9% (6) de los casos tuvo estadio I, el 35.7% (5) estadio II, el 14.3% (2) estadio IV y el 7,1% (1) estadio III (Tabla 2).

	Género	Frecuencia (porcentaje)	Edad	Frecuencia (porcentaje)	Linfadenopatía periférica	Frecuencia (porcentaje)	Síntomas B	Frecuencia (porcentaje)	Afectación extra ganglionar	Frecuencia (porcentaje)	Ann Arbor	Frecuencia (porcentaje)
Linfoma linfocítico de células pequeñas	Masculino	9 (64.3%)	< 20 años	0 (0%)	Si	9 (64.3%)	Si	4 (28.6%)	Si	8 (57.1%)	Estadio I	6 (42.9%)
	Femenino	5 (35.7%)	20-40 años	2 (14.3%)	No	5 (35.7%)	No	10 (71.4%)	No	6 (42.9%)	Estadio II	5 (35.7%)
			41-60 años	9 (64.3%)							Estadio III	1 (7.1%)
			>60 años	3 (21.4%)							Estadio IV	2 (14.3%)

Tabla 2: Características clínicas y epidemiológicas del Linfoma linfocítico de células pequeñas.

Con respecto a los 10 pacientes con linfoma Burkitt, el 70% eran de sexo masculino, mientras que el 30% eran de sexo femenino, se observó que el 40% tenían menos de 20 años, el 30% de 20 a 40 años, el 20% era mayor a 60 años y el 10% tenía de 41 a 60 años. Con respecto a las características clínicas el 60% presentó linfadenopatía periférica, el 20% síntomas B y el 90% afectación extra ganglionar. El 60% de los pacientes estaban en estadio II y III, mientras que el 40% estaban en estadio IV (Tabla 3).

	Género	Frecuencia (porcentaje)	Edad	Frecuencia (porcentaje)	Linfadenopatía periférica	Frecuencia (porcentaje)	Síntomas B	Frecuencia (porcentaje)	Afectación extra ganglionar	Frecuencia (porcentaje)	Ann Arbor	Frecuencia (porcentaje)
Linfoma Burkitt	Masculino	7 (70%)	< 20 años	4 (40%)	Si	6 (60%)	Si	2 (20%)	Si	9 (90%)	Estadio I	0 (0%)
	Femenino	3 (30%)	20-40 años	3 (30%)	No	4 (40%)	No	8 (80%)	No	1 (10%)	Estadio II	3 (30%)
			41-60 años	1 (10%)							Estadio III	3 (30%)
			>60 años	2 (20%)							Estadio IV	4 (40%)

Tabla 3: Características clínicas y epidemiológicas del Linfoma Burkitt.

De los 8 pacientes con linfoma de las células del manto, el 75% (6) eran hombres en comparación al 25% (2) de las mujeres. Con respecto a la edad el 62.5% (5) eran mayores a 60 años, el 25% (2) tenían de 41 a 60 años y el 12.5% (1) tenía de 20 a 40 años, no hubo pacientes menores a 20 años. Clínicamente el 75% (6) de los pacientes presentó linfadenopatía periférica y el 37.5% (3) síntomas B, el 50% (4) presentó afectación extra ganglionar. El 50% (4) fue diagnosticado en el estadio IV, mientras que la otra mitad fue diagnosticada en el estadio I y II (Tabla 4).

	Género	Frecuencia (porcentaje)	Edad	Frecuencia (porcentaje)	Linfadenopatía periférica	Frecuencia (porcentaje)	Síntomas B	Frecuencia (porcentaje)	Afectación extra ganglionar	Frecuencia (porcentaje)	Ann Arbor	Frecuencia (porcentaje)
Linfoma de las células del manto	Masculino	6 (75%)	< 20 años	0 (0%)	Si	6 (75%)	Si	3 (37.5%)	Si	4 (50%)	Estadio I	2 (25%)
	Femenino	2 (25%)	20-40 años	1 (12.5%)	No	2 (25%)	No	5 (62.5%)	No	4 (50%)	Estadio II	2 (25%)
			41-60 años	2 (25%)							Estadio III	0 (0%)
			>60 años	5 (62.5%)							Estadio IV	4 (50%)

Tabla 4: Características clínicas y epidemiológicas del Linfoma de las células del manto.

Con respecto a los 4 pacientes con linfoma linfoblástico, presentaron una prevalencia similar a lo que es el género. En cuanto a la edad el 50% (2) eran mayores a 60 años, el 25% (1) tenía de 20 a 40 años y el 25% (1) faltante era menor a 20 años. Con respecto a las características clínicas el 75% (3) presentó linfadenopatía periférica y el 25% (1) presentó síntomas B y afectación extra ganglionar. Con respecto al estadio, el 50% (2) de los casos fue diagnosticado en el estadio II, el 25% (1) en el estadio I y el 25% (1) restante en el estadio IV (Tabla 5).

	Género	Frecuencia (porcentaje)	Edad	Frecuencia (porcentaje)	Linfadenopatía periférica	Frecuencia (porcentaje)	Síntomas B	Frecuencia (porcentaje)	Afectación extra ganglionar	Frecuencia (porcentaje)	Ann Arbor	Frecuencia (porcentaje)
Linfoma linfoblástico	Masculino	2 (50%)	< 20 años	1 (25%)	Si	3 (75%)	Si	1 (25%)	Si	1 (25%)	Estadio I	1 (25%)
	Femenino	2 (50%)	20-40 años	1 (25%)	No	1 (25%)	No	3 (75%)	No	3 (75%)	Estadio II	2 (50%)
			41-60 años	0 (0%)							Estadio III	0 (0%)
			>60 años	2 (50%)							Estadio IV	1 (25%)

Tabla 5: Características clínicas y epidemiológicas del Linfoma linfoblástico.

En el linfoma folicular, en lo referente al género la relación fue de 2:1, el 66.7 % (2) eran mayores a 60 años, y el 33.3% (1) tenía de 41 a 60 años. Dentro de las características clínicas el 66.7% (2) presentó linfadenopatía periférica y afectación extra ganglionar, todos los pacientes tuvieron síntomas B. Al momento del diagnóstico el 66.7% (2) estaban en estadio II de la enfermedad, y el 33.3% (1) en estadio I de la enfermedad (Tabla 6).

	Género	Frecuencia (porcentaje)	Edad	Frecuencia (porcentaje)	Linfadenopatía periférica	Frecuencia (porcentaje)	Síntomas B	Frecuencia (porcentaje)	Afectación extra ganglionar	Frecuencia (porcentaje)	Ann Arbor	Frecuencia (porcentaje)
Linfoma folicular	Masculino	2 (66.7%)	< 20 años	0 (0%)	Si	2 (66.7%)	Si	3 (100%)	Si	2 (66.7%)	Estadio I	1 (33.3%)
	Femenino	1 (33.3%)	20-40 años	0 (0%)	No	1 (33.3%)	No	0 (0%)	No	1 (33.3%)	Estadio II	2 (66.7%)
			41-60 años	1 (33.3%)							Estadio III	0 (0%)
			>60 años	2 (66.7%)							Estadio IV	0 (0%)

Tabla 6: Características clínicas y epidemiológicas del Linfoma folicular.

En el caso del linfoma TLAM, todos los pacientes fueron mujeres, el 50% (1) tenía de 41 a 60 años, y la otra mitad tenía de 20 a 40 años. Los pacientes no presentaron linfadenopatía periférica ni síntomas B, pero si tuvieron afectación extra ganglionar. Todos los pacientes fueron diagnosticados en el estadio I de la enfermedad (Tabla 7).

	Género	Frecuencia (porcentaje)	Edad	Frecuencia (porcentaje)	Linfadenopatía periférica	Frecuencia (porcentaje)	Síntomas B	Frecuencia (porcentaje)	Afectación extra ganglionar	Frecuencia (porcentaje)	Ann Arbor	Frecuencia (porcentaje)
Linfoma TLAM	Masculino	0 (0%)	< 20 años	0 (0%)	Si	0 (0%)	Si	0 (0%)	Si	2 (100%)	Estadio I	2 (100%)
	Femenino	2 (100%)	20-40 años	1 (50%)	No	2 (100%)	No	2 (100%)	No	0 (0%)	Estadio II	0 (0%)
			41-60 años	1 (50%)							Estadio III	0 (0%)
			>60 años	0 (0%)							Estadio IV	0 (0%)

Tabla 7: Características clínicas y epidemiológicas del Linfoma TLAM.

4.2. Discusión de resultados.

El presente estudio refleja las diferentes características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin de células B atendidos en SOLCA Guayaquil del 2016 al 2021. De acuerdo a Thandra K. en el 2018 hubo 509.600 nuevos casos de LNH, los cuales fueron diagnosticados a una edad media de 57 años, no obstante, ciertos subtipos de LNH tienen una menor edad de diagnóstico, siendo similar en los resultados del presente estudio. Con respecto al género, Thandra K. indica que es más común que los hombres tengan mayor probabilidad de padecer LNH hasta el doble de veces que las mujeres, ⁽⁷³⁾ en contraste a los resultados del presente estudio en que las mujeres tuvieron una ligera predominancia. Dentro del estudio se decidió dividir a los pacientes por rango de edad, el análisis indicó entre mayores eran los pacientes la prevalencia iba subiendo tanto en hombres como en mujeres.

Los LNH más comunes fueron el linfoma difuso de células B grande seguido del linfoma linfocítico de células pequeñas, el linfoma Burkitt, el linfoma de las células del manto, el linfoma linfoblástico, el linfoma folicular y por último el linfoma TLAM, en contraste al estudio de Farmanfafa K. donde los subtipos con mayor prevalencia fueron el linfoma difuso de células B grandes y el linfoma folicular ⁽⁷⁴⁾.

La precisión del diagnóstico del LNH es por medio de la biopsia, seguido por la examinación histopatológica y la posterior clasificación basado en la morfología, genética e inmunofenotipo ⁽⁷⁵⁾. Según Ansell S. la mayoría de los pacientes debutan con linfadenopatía periférica y síntomas B, pero al momento del diagnóstico por lo general los pacientes se encuentran en estadios más avanzados y encontrar la enfermedad localizada es inusual ⁽⁷⁶⁾. Teniendo en cuenta esto, cabe destacar que en el presente estudio al momento de la consulta la mayoría de los pacientes presentaron linfadenopatía periférica, pero menos de la mitad presentó síntomas B, siendo el más común la pérdida de peso seguida de fiebre y al final la sudoración nocturna. A diferencia del estudio de Ansell S. en el presente

estudio se observó que menos de la mitad de los pacientes al momento del diagnóstico presentaron estadios avanzados (estadio III y estadio IV).

La afectación extra ganglionar puede ocurrir en cualquier órgano, según los estudios de Zucca E. la afectación gastrointestinal puede ocurrir hasta en un tercio de los casos. En el caso de la afectación cutánea está presente en 10% de los casos y la afectación del sistema nervioso central está presente en el 2% de los casos, con respecto a la afectación ósea no hubo referencias en los estudios de Zucca E., pero sí describió otros sitios como afectación genitourinaria y tiroidea ^(77,78). En el estudio realizado la afectación más común fue la gastrointestinal, seguido de la afectación ósea, después la del sistema nervioso central y por último la cutánea. El análisis indicó que en las personas mayores y las mujeres era más frecuente presentar afectación extra ganglionar.

Con respecto al linfoma difuso de células B grandes, la mayoría de pacientes eran mujeres, con una edad promedio de diagnóstico mayor a 60 años, dentro de la clínica aproximadamente $\frac{3}{4}$ de los pacientes presentó linfadenopatía periférica, un poco menos de la mitad síntomas B y más de la mitad de los pacientes presentó afectación extra ganglionar, encontrándose en estadios leves (estadio I y II). En comparación a Yin X. quien describe en su estudio que en el caso del linfoma difuso de células B grandes, los hombres tenían una mayor prevalencia, con respecto al grupo etario, los pacientes mayores a 65 años tienen mayor predisposición a padecer este linfoma. Con respecto a la clínica, la mayoría de los pacientes se diagnosticaron en estadios avanzados con afectación gastrointestinal ⁽⁷⁹⁾.

En los casos de linfoma linfocítico de células pequeñas, la mayor parte de los pacientes eran hombres, el rango de edad en que mayor se diagnosticó fueron los pacientes de 41 a 60 años, y con lo que respecta a la clínica la mayoría de los pacientes presentaron linfadenopatía periférica y síntomas B, y un poco más de la mitad de los pacientes tuvo afectación extra ganglionar. Al momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes tenían

estadio leve (estadio I y II). Según la Leukaemia Foundation, el linfoma de células pequeñas por lo general debuta con linfadenopatía periférica y síntomas B, pero debido a que también afecta a la médula ósea, es muy común que los pacientes presenten anemia y trombocitopenia, por lo general la prevalencia es mayor en hombres que mujeres y en los pacientes mayores a 60 años ⁽⁸⁰⁾.

La mayoría de los pacientes con linfoma Burkitt eran hombres, la edad promedio en que se diagnosticó fue menor a 20 años. La mayoría de los pacientes presentaron linfadenopatía periférica pero muy pocos síntomas B. Con lo que respecta a la afectación extra ganglionar casi todos los pacientes la presentaron, al momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes presentaron un estadio avanzado (estadio III y IV). Acorde a la lymphoma research foundation las características clínicas y epidemiológicas del linfoma Burkitt varía dependiendo del subtipo, es así que para la variante endémica es más frecuente diagnosticarla en niños, la afectación extra ganglionar más común es la ósea, afectando comúnmente la mandíbula. En el caso de la variante esporádica, los casos son más comunes en adultos con afectación gastrointestinal. Por último, en la variante asociada a inmunodeficiencia, como su nombre lo dice, es común diagnosticarla en adultos con VIH ⁽⁸¹⁾.

Los pacientes con linfoma de las células del manto fueron diagnosticados en una edad promedio mayor a 60 años y la mayoría de los pacientes eran hombres. La linfadenopatía periférica fue lo más común, en comparación a los síntomas B, en lo que refiere a la afectación extra ganglionar la mitad de los pacientes la presentaron, de igual manera la mitad de los pacientes fue diagnosticado en el estadio IV. Según Rashid M., la edad promedio en que se diagnostica el linfoma de las células del manto es a los 68 años, con un ratio de hombre: mujer de 3:1, por lo general los pacientes presentan linfadenopatía periférica y síntomas B, pero la afectación gastrointestinal no es común, más de la mitad de los pacientes son diagnosticados en el estadio IV ⁽⁸²⁾.

Acorde a Tuscano J. en Estados Unidos el linfoma linfoblástico comprende un 2% de los linfomas diagnosticados, el fenotipo de células T es el más común, pero las características clínicas y epidemiológicas son similares para ambos fenotipos. Este linfoma se diagnostica a edad temprana, en pacientes menores a 20 años y con una ligera predominancia en hombres con un ratio 2:1. Dentro de la evaluación clínica es común ver masas mediastinales en los fenotipos T, pero en los fenotipos B lo que predomina son los síntomas B, sin la presencia de masas mediastinales ⁽⁸³⁾. En el presente estudio la edad diagnóstica fue mayor a 60 años, y no hubo distinción entre hombres y mujeres, en las características clínicas, los pacientes presentaron linfadenopatía periférica, pero muy pocos síntomas B y afectación extra ganglionar. Al momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes presentaron estadio leve (estadio I y II).

Con respecto al linfoma folicular, la mayoría de pacientes eran hombres, con una edad promedio de diagnóstico mayor a 60 años. Dentro de la clínica más de la mitad de los pacientes presentaron linfadenopatía periférica y afectación extra ganglionar, pero ninguno tuvo síntomas B. Los pacientes se encontraban en estadios leves (estadio I y II). Printer-Brown L. indica que la incidencia del linfoma folicular aumenta con la edad, y no hay diferencia en hombres y mujeres, por lo general los pacientes presentan linfadenopatía periférica, pero es muy poco frecuente la presencia de síntomas B, pero estos pueden ir presentándose a medida que avanza la enfermedad ⁽⁸⁴⁾.

Hu Q. en su estudio indica que la edad diagnóstica de los linfomas TLAM es aproximadamente a los 70 años, sin embargo, se ha diagnosticado en niños y adultos jóvenes. Por lo general las mujeres tienen una ligera predominancia en comparación a los hombres. En la parte clínica, los pacientes presentan síntomas dependiendo del sitio de afectación, siendo así que si es un TLAM que afecta a la mucosa gastrointestinal presentarán síntomas gastrointestinales, si afecta a la mucosa del tejido bronquial va a presentar síntomas respiratorios, si afecta en la conjuntiva, los pacientes

presentarán defectos en la visión ⁽⁸⁵⁾. En el presente estudio todos los pacientes con linfoma TLAM fueron mujeres, con una edad diagnóstica de 20 a 60 años, no presentaron linfadenopatía periférica ni síntomas B, pero si afectación extra ganglionar.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

5.1. Conclusiones.

El presente estudio demostró que el linfoma no Hodgkin es un problema onco-hematológico de importancia en Guayaquil, en donde se destaca que la población más afectada son las personas mayores de 60 años. Por otro lado, se demostró que el género femenino tiende a presentar más veces el linfoma no Hodgkin que el género masculino.

A pesar que las diferentes revisiones bibliográficas destacan que el linfoma linfocítico de células pequeñas y el linfoma Burkitt no son comunes, en el presente estudio se demostró que después del linfoma difuso de células B grandes, estos dos son los que mayor prevalencia tienen. De la misma manera, diversos autores refieren que el segundo linfoma más común es el linfoma folicular, a diferencia del presente estudio, donde se observó que en SOLCA Guayaquil fue el sexto más común.

En relación a las manifestaciones clínicas, la linfadenopatía periférica fue el signo más frecuente, tanto de manera general como para cada subtipo de linfoma, a excepción del linfoma TLAM. Con respecto a los síntomas B menos de la mitad de los pacientes lo presentaron, tanto de manera general como para cada subtipo de linfoma, a excepción del linfoma folicular. Entre mayor es la edad mayor es la prevalencia de presentar linfadenopatía periférica y síntomas B, de la misma manera las mujeres tienen mayor prevalencia que los hombres.

Las afectaciones extra ganglionares estuvieron presentes en más de la mitad de los pacientes, la afectación gastrointestinal fue la que mayor prevalencia tuvo seguida de la afectación ósea, la del sistema nervioso central y por último la afectación cutánea. El grupo etario que mayor

prevalencia tuvo fueron los mayores a 60 años, y dentro de género, las mujeres fueron las más afectadas.

En los pacientes con linfoma difuso de células B grandes la linfadenopatía y la afectación extra ganglionar fueron los síntomas predominantes, fue diagnosticado más en mujeres y en pacientes mayores de 60 años. En los pacientes con linfoma linfocítico de células pequeñas fue diagnosticado más en mujeres y en pacientes de 41 a 60 años, la mayoría de estos pacientes presentaron linfadenopatía periférica, síntomas B y afectación extra ganglionar.

En los pacientes con linfoma Burkitt las mujeres fueron más afectadas que los hombres, y casi todos los pacientes presentaron afectación extra ganglionar y linfadenopatía periférica, la prevalencia con respecto a la edad de aparición fue entre los 20 a 40 años. De los pacientes con linfoma de células del manto, la mayoría de los pacientes fueron hombres que presentaron linfadenopatía periférica y la mitad de estos presentó afectación extra ganglionar, la edad de aparición fue mayor de 60 años.

En los pacientes con linfoma linfoblástico la población afectada no difiere en género, la edad promedio en que fueron diagnosticados fue mayor a 60 años, y presentaron linfadenopatía periférica. En los pacientes con linfoma folicular los hombres fueron más afectados que las mujeres y la mayoría presentó linfadenopatía periférica con afectación extra ganglionar, la edad promedio de presentación fue en mayores de 60 años. Por último, en los pacientes con linfoma TLAM todos los pacientes fueron mujeres de 20 a 60 años que presentaron afectación extra ganglionar como manifestación inicial.

Se determinó que la mayoría de los pacientes tuvo un estadio II de la enfermedad según la clasificación de Ann Arbor, dando a entender que los pacientes fueron diagnosticados en etapas tempranas de la enfermedad.

El presente estudio tuvo limitaciones, como principal limitación no se pudo estudiar a gran parte de los pacientes de la base de datos que fue

provisionada, debido a que SOLCA Guayaquil al ser un hospital privado de especialidades recibe pacientes referidos de otras casas de salud para el diagnóstico y tratamiento, por ende, la mayoría de los pacientes no tenía historia clínica completa, sin embargo, por la metodología usada los resultados obtenidos si son extrapolables a la población.

5.2. Recomendaciones.

El presente estudio es un punto de partida para la investigación de enfermedades onco-hematológicas, para así tener un mejor conocimiento al diagnosticar y tratar a tiempo las enfermedades.

Los estudios de prevalencia e incidencia deben ser tomados en cuenta debido a que las cifras estadísticas en nuestro país no son las mejores, por lo tanto, hay desconocimientos en cómo se comportan las enfermedades en nuestro medio.

En la situación en que se encuentra el país, es importante hacer un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno para poder así disminuir no solo los gastos públicos si no también los gastos de los pacientes.

Se recomienda hacer futuras investigaciones sobre el impacto que tienen las enfermedades onco-hematológicas en la calidad de vida de los pacientes y cómo estas influyen en el pronóstico de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Lakhtakia R, Burney I. A Historical Tale of Two Lymphomas. Sultan Qaboos Univ Med J. mayo de 2015;15(2):e202–6.
2. ON SOME MORBID APPEARANCES OF THE ABSORBENT GLANDS AND SPLEEN.pdf.
3. Gall EA, Mallory TB. Malignant Lymphoma. Am J Pathol. mayo de 1942;18(3):381–429.
4. Lakhtakia R, Burney I. A Historical Tale of Two Lymphomas. Sultan Qaboos Univ Med J. agosto de 2015;15(3):e317–21.
5. Mugnaini EN, Ghosh N. Lymphoma. Prim Care Clin Off Pract. diciembre de 2016;43(4):661–75.
6. Oliveira MCL, Sampaio KC, Brito AC, Campos MK, Murao M, Gusmão R, et al. 30 Years of Experience with Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents: a retrospective cohort study. Rev Assoc Médica Bras. enero de 2020;66(1):25–30.
7. Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. Blood. el 12 de mayo de 2011;117(19):5019–32.
8. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood. el 19 de mayo de 2016;127(20):2375–90.
9. Moraleda Jiménez JM. Pregrado de hematología. Madrid: Luzán 5; 2017.
10. Laurent C, Do C, Gourraud PA, de Paiva GR, Valmary S, Brousset P. Prevalence of Common Non-Hodgkin Lymphomas and Subtypes of Hodgkin Lymphoma by Nodal Site of Involvement: A Systematic Retrospective Review of 938 Cases. Medicine (Baltimore). junio de 2015;94(25):e987.
11. Linfoma de Hodgkin en Adultos.
12. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA Cancer J Clin. enero de 2021;71(1):7–33.

13. Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW. Non-Hodgkin lymphoma. *The Lancet*. septiembre de 2012;380(9844):848–57.
14. Estadísticas SOLCA.pdf.
15. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017.pdf.
16. Bispo JAB, Pinheiro PS, Kobetz EK. Epidemiology and Etiology of Leukemia and Lymphoma. *Cold Spring Harb Perspect Med*. junio de 2020;10(6):a034819.
17. Patología - Robbins 9°.pdf.
18. Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin [Internet]. [citado el 11 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/xx06/04/n6-390-400_JoseSanchez.pdf
19. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014: Cancer in Children and Adolescents. *CA Cancer J Clin*. marzo de 2014;64(2):83–103.
20. Cancer Facts & Figures 2020 | American Cancer Society [Internet]. [citado el 3 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2020.html>
21. Bräuninger A, Schmitz R, Bechtel D, Renné C, Hansmann ML, Küppers R. Molecular biology of Hodgkin's and Reed/Sternberg cells in Hodgkin's lymphoma: Hodgkin's Lymphoma. *Int J Cancer*. el 15 de abril de 2006;118(8):1853–61.
22. Ferry JA. Burkitt's Lymphoma: Clinicopathologic Features and Differential Diagnosis. *The Oncologist*. abril de 2006;11(4):375–83.
23. Non-Hodgkin Lymphoma (NHL): Practice Essentials, Background, Pathophysiology. el 3 de agosto de 2021 [citado el 21 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/203399-overview>
24. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev*. junio de 2010;36(4):277–85.
25. Non-Hodgkin Lymphoma - Cancer Stat Facts [Internet]. SEER. [citado el 5 de

marzo de 2022]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/nhl.html>

26. Clinical presentation and initial evaluation of non-Hodgkin lymphoma - UpToDate [Internet]. [citado el 5 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-initial-evaluation-of-non-hodgkin-lymphoma?search=epidemiology%20non%20hodgkins%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
27. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* enero de 2022;72(1):7–33.
28. Smith A, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer.* noviembre de 2011;105(11):1684–92.
29. Yang S, Varghese AM, Sood N, Chiatton C, Akinola NO, Huang X, et al. Ethnic and geographic diversity of chronic lymphocytic leukaemia. *Leukemia.* febrero de 2021;35(2):433–9.
30. Clinical manifestations, pathologic features, diagnosis, and prognosis of follicular lymphoma - UpToDate [Internet]. [citado el 5 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-diagnosis-and-prognosis-of-follicular-lymphoma?search=follicular%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2
31. Clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of mantle cell lymphoma - UpToDate [Internet]. [citado el 5 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-mantle-cell-lymphoma?search=mantle%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~89&usage_type=default&display_rank=1#H2
32. Epidemiology, clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of diffuse large B cell lymphoma - UpToDate [Internet]. [citado el 5 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-diffuse-large-b->

cell-

lymphoma?search=b%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

33. Magrath I. Epidemiology: clues to the pathogenesis of Burkitt lymphoma: Review. *Br J Haematol.* marzo de 2012;156(6):744–56.
34. Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, Capocaccia R, Visser O, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood.* el 11 de noviembre de 2010;116(19):3724–34.
35. Rudant J, Menegaux F, Leverger G, Baruchel A, Lambilliotte A, Bertrand Y, et al. Childhood Hematopoietic Malignancies and Parental Use of Tobacco and Alcohol: The ESCALE Study (SFCE). *Cancer Causes Control.* 2008;19(10):1277–90.
36. Swerdlow AJ. Epidemiology of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* junio de 2003;30(S1):S3–12.
37. Cader FZ, Kearns P, Young L, Murray P, Vockerodt M. The contribution of the Epstein-Barr virus to the pathogenesis of childhood lymphomas. *Cancer Treat Rev.* junio de 2010;36(4):348–53.
38. Clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of B cell acute lymphoblastic leukemia/lymphoma - UpToDate [Internet]. [citado el 5 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-b-cell-acute-lymphoblastic-leukemia-lymphoma?search=lymphoblastic%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
39. Pathobiology of chronic lymphocytic leukemia - UpToDate [Internet]. [citado el 13 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/pathobiology-of-chronic-lymphocytic-leukemia?search=small%20lymphocytic%20lymphoma&topicRef=4513&source=see_link
40. Fais F, Ghiotto F, Hashimoto S, Sellars B, Valetto A, Allen SL, et al. Chronic

lymphocytic leukemia B cells express restricted sets of mutated and unmutated antigen receptors. *J Clin Invest.* el 15 de octubre de 1998;102(8):1515–25.

41. Parikh SA, Leis JF, Chaffee KG, Call TG, Hanson CA, Ding W, et al. Hypogammaglobulinemia in newly diagnosed chronic lymphocytic leukemia: Natural history, clinical correlates, and outcomes: Hypogammaglobulinemia in CLL. *Cancer.* el 1 de septiembre de 2015;121(17):2883–91.
42. Döhner H, Stilgenbauer S, Benner A, Leupolt E, Kröber A, Bullinger L, et al. Genomic Aberrations and Survival in Chronic Lymphocytic Leukemia. *N Engl J Med.* el 28 de diciembre de 2000;343(26):1910–6.
43. Karube K, Guo Y, Suzumiya J, Sugita Y, Nomura Y, Yamamoto K, et al. CD10 χ MUM12 follicular lymphoma lacks BCL2 gene translocation and shows characteristic biologic and clinical features. 2007;109(7):5.
44. Zukerberg LR, Motokura T, Harris NL. Cyclin DI (Bc1-i, PRAD1) Protein Expression in Low-Grade B-Cell Lymphomas and Reactive. 1994;145(1):11.
45. Ottensmeier CH, Stevenson FK. Isotype switch variants reveal clonally related subpopulations in diffuse large B-cell lymphoma. *Blood.* el 1 de octubre de 2000;96(7):2550–6.
46. Skinnider BF, Horsman DE, Dupuis B, Gascoyne RD. Bcl-6 and Bcl-2 protein expression in diffuse large B-cell lymphoma and follicular lymphoma: Correlation with 3q27 and 18q21 chromosomal abnormalities. *Hum Pathol.* julio de 1999;30(7):803–8.
47. Huang JZ, Sanger WG, Greiner TC, Staudt LM, Weisenburger DD, Pickering DL, et al. The t(14;18) defines a unique subset of diffuse large B-cell lymphoma with a germinal center B-cell gene expression profile. *Blood.* el 1 de abril de 2002;99(7):2285–90.
48. Epidemiology, clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of Burkitt lymphoma - UpToDate [Internet]. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-burkitt-lymphoma?search=burkitt%20lymphoma&source=search_result&selectedTitl

e=1~81&usage_type=default&display_rank=1#H5

49. Alsharif R, Dunleavy K. Burkitt Lymphoma and Other High-Grade B-Cell Lymphomas with or without MYC, BCL2, and/or BCL6 Rearrangements. *Hematol Oncol Clin North Am.* agosto de 2019;33(4):587–96.
50. Bellan C, Lazzi S, Hummel M, Palumbo N, de Santi M, Amato T, et al. Immunoglobulin gene analysis reveals 2 distinct cells of origin for EBV-positive and EBV-negative Burkitt lymphomas. *Blood.* el 1 de agosto de 2005;106(3):1031–6.
51. Klapproth K, Wirth T. Advances in the understanding of MYC-induced lymphomagenesis: Review. *Br J Haematol.* el 21 de marzo de 2010;149(4):484–97.
52. Hecht JL, Aster JC. Molecular Biology of Burkitt's Lymphoma. *J Clin Oncol.* el 1 de noviembre de 2000;18(21):3707–21.
53. Calado DP, Sasaki Y, Godinho SA, Pellerin A, Köchert K, Sleckman BP, et al. The cell-cycle regulator c-Myc is essential for the formation and maintenance of germinal centers. *Nat Immunol.* noviembre de 2012;13(11):1092–100.
54. Dalla-Favera R, Bregni M, ERIKSONt J, PATTERSONf D, CROCEt CM. Human c-myc onc gene is located on the region of chromosome 8 that is translocated in Burkitt lymphoma cells. :4.
55. ar-Rushdi A, Nishikura K, Erikson J, Watt R, Rovera G, Croce CM. Differential Expression of the Translocated and the Untranslocated c- *myc* Oncogene in Burkitt Lymphoma. *Science.* el 28 de octubre de 1983;222(4622):390–3.
56. Dang CV. MYC on the Path to Cancer. *Cell.* marzo de 2012;149(1):22–35.
57. Chene A, Donati D, Orem J, Björkman A, Mbidde ER, Kironde F, et al. Endemic Burkitt's lymphoma as a polymicrobial disease. *Semin Cancer Biol.* diciembre de 2009;19(6):411–20.
58. Detección del Virus de Epstein-Barr en linfoma mediante qPCR.pdf.

59. Kalchschmidt JS, Bashford-Rogers R, Paschos K, Gillman ACT, Styles CT, Kellam P, et al. Epstein-Barr virus nuclear protein EBNA3C directly induces expression of AID and somatic mutations in B cells. *J Exp Med*. el 30 de mayo de 2016;213(6):921–8.
60. Clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of extranodal marginal zone lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) - UpToDate [Internet]. [citado el 15 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-extranodal-marginal-zone-lymphoma-of-mucosa-associated-lymphoid-tissue-malt?source=history_widget#H4
61. Clinical presentation and initial evaluation of non-Hodgkin lymphoma - UpToDate [Internet]. [citado el 6 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-initial-evaluation-of-non-hodgkin-lymphoma?search=non%20hodgkins%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
62. Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification..pdf.
63. Diffuse Large B-Cell Lymphoma (Non-Hodgkin Lymphoma) Staging: Staging of Diffuse Large B-Cell Lymphoma. el 15 de enero de 2021 [citado el 6 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/2007789-overview>
64. Clinical features and diagnosis of chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma - UpToDate [Internet]. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-chronic-lymphocytic-leukemia-small-lymphocytic-lymphoma?search=Chronic%20lymphocytic%20leukemia%2Fsmall%20lymphocytic%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
65. Follicular Lymphoma: Practice Essentials, Etiology and Pathophysiology, Epidemiology. el 15 de julio de 2021 [citado el 16 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/203268-overview#a4>
66. Mantle Cell Lymphoma: Practice Essentials, Overview, Pathophysiology. el

- 29 de abril de 2021 [citado el 16 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/203085-overview#a6>
67. Burkitt D. A sarcoma involving the jaws in african children. *Br J Surg.* 1958;46(197):218–23.
 68. Dunleavy K, Little RF, Wilson WH. Update on Burkitt Lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* diciembre de 2016;30(6):1333–43.
 69. Burkitt Lymphoma and Burkitt-like Lymphoma Clinical Presentation: History and Physical Examination, Staging [Internet]. [citado el 18 de enero de 2022]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1447602-clinical>
 70. Lymphoblastic Lymphoma: Practice Essentials, Etiology and Pathophysiology, Epidemiology. el 15 de julio de 2021 [citado el 16 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/203556-overview#a4>
 71. Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) Workup: Approach Considerations, CBC Count, Serum Chemistry Studies [Internet]. [citado el 16 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/203399-workup#c6>
 72. Hehn ST, Grogan TM, Miller TP. Utility of Fine-Needle Aspiration As a Diagnostic Technique in Lymphoma. *J Clin Oncol.* el 1 de agosto de 2004;22(15):3046–52.
 73. Thandra KC, Barsouk A, Saginala K, Padala SA, Barsouk A, Rawla P. Epidemiology of Non-Hodgkin's Lymphoma. *Med Sci.* el 30 de enero de 2021;9(1):5.
 74. Farmanfarma KK, Kiasara SH, Hassanipour S, Salehiniya H. NON-HODGKIN'S LYMPHOMA IN THE WORLD: AN EPIDEMIOLOGICAL REVIEW. :6.
 75. McKay P, Fielding P, Gallop-Evans E, Hall GW, Lambert J, Leach M, et al. Guidelines for the investigation and management of nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol.* enero de 2016;172(1):32–43.
 76. Ansell SM. Non-Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clin*

Proc. agosto de 2015;90(8):1152–63.

77. Zucca E, Roggero E, Bertoni F, Conconi A, Cavalli F. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part 2: Head and neck, central nervous system and other less common sites. *Ann Oncol.* septiembre de 1999;10(9):1023–34.
78. Zucca E, Roggero E, Bertoni F, Cavalli F. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part IT Gastrointestinal, cutaneous and genitourinary lymphomas. :11.
79. Yin X, Xu A, Fan F, Huang Z, Cheng Q, Zhang L, et al. Incidence and Mortality Trends and Risk Prediction Nomogram for Extranodal Diffuse Large B-Cell Lymphoma: An Analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database. *Front Oncol.* el 12 de noviembre de 2019;9:1198.
80. Small lymphocytic lymphoma [Internet]. Leukaemia Foundation. [citado el 4 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.leukaemia.org.au/blood-cancer-information/types-of-blood-cancer/lymphoma/non-hodgkin-lymphoma/small-lymphocytic-lymphoma/>
81. Burkitt Lymphoma [Internet]. Lymphoma Research Foundation. [citado el 4 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://lymphoma.org/understanding-lymphoma/aboutlymphoma/nhl/burkitt/>
82. Mantle Cell Lymphoma: Practice Essentials, Overview, Pathophysiology. el 29 de abril de 2021 [citado el 4 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/203085-overview>
83. Lymphoblastic Lymphoma: Practice Essentials, Etiology and Pathophysiology, Epidemiology. el 25 de abril de 2022 [citado el 4 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/203556-overview#a4>
84. Follicular Lymphoma: Practice Essentials, Etiology and Pathophysiology, Epidemiology. el 15 de julio de 2021 [citado el 4 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/203268-overview>
85. Hu Q, Zhang Y, Zhang X, Fu K. Gastric mucosa-associated lymphoid tissue

lymphoma and *Helicobacter pylori* infection: a review of current diagnosis and management. *Biomark Res.* diciembre de 2016;4(1):15.

ANEXOS

Anexo 1. Cronograma de actividades del trabajo de titulación

ACTIVIDAD	2021												2022											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Taller de elaboración de ficha de tesis																								
Elaboración y corrección de la ficha de tesis																								
Revisión de ficha de tesis.																								
Aprobación de ficha de tesis por Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.																								
Solicitud de datos a SOLCA Guayaquil.																								

Anexo 2. Material de recolección de datos.

Edad	
Género	
Nivel académico	
Manifestaciones clínicas	
Linfadenopatía periférica	
Síntomas B	
Fiebre	
Pérdida de peso	
Sudoración nocturna	
Clasificación de Ann Arbor	
Afectación gastrointestinal	
Afectación del sistema nervioso central	
Afectación ósea	
Afectación cutánea	
Otras afectaciones extraganglionares	
Tipos de LNH de células B	
Linfoma linfocítico de células pequeñas.	

Linfoma folicular.	
Linfoma de las células del manto.	
Linfoma difuso de células B grande.	
Linfoma de Burkitt.	
Linfoma linfoblástico.	

Linfoma de células B extra nodal de zona
marginal de tejido linfoide asociado a
mucosas.

Anexo 3. Declaración de confidencialidad, no uso y divulgación de la información

DECLARACION DE CONFIDENCIALIDAD, NO USO Y DIVULGACION DE LA INFORMACION

En la ciudad de Guayaquil, a 9 de Mayo del 2022 comparece Christian Kun Yac (nombre y apellidos de quien solicita información), por sus propios y personales derechos y/o en nombre y representación de UFES (nombre de la institución), con domicilio en la ciudad de Guayaquil a efectos de suscribir la presente Declaración de Confidencialidad, no Uso y Divulgación de la Información, contenida en los siguientes términos:

PRIMERA.- Antecedentes.- La Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador SOLCA, es una institución de derecho privado, con finalidad social y sin fines de lucro, a cuyo cargo tiene el Instituto Oncológico "Dr. Juan Tanca Marengo", cuyas instalaciones se encuentran ubicadas en la Avenida Pedro Menéndez Gilbert y Av. Atahualpa Chávez, de la ciudad de Guayaquil. Por su naturaleza la Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador tiene información muy confidencial, que son de su exclusivo uso y propiedad.

Por su parte el/la declarante, Christian Kun Yac manifiesta que requiere de esta información ya sea de forma oral, gráfica o escrita y, en estos dos últimos casos, esté contenida en cualquier tipo de documento, con ocasión de la realización de trabajo de investigación propia o en colaboración con otras entidades, tesis, tesinas, reportes científicos, presentación en congresos nacionales e internacionales u otros eventos técnicos médicos.

SEGUNDA.- Declaración.- Por lo expuesto, declaro expresamente:

- 1.- Que la información facilitada gratuitamente por la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador únicamente la utilizaré para el fin mencionado en la cláusula anterior, comprometiéndome a mantener la más estricta confidencialidad respecto de dicha información, advirtiendo de dicho deber de confidencialidad y secreto a compañeros, asociados y, a cualquier persona que, por su relación para con el declarante, deba tener acceso a dicha información.
2. Que las personas mencionadas en el párrafo anterior no podrán reproducir, modificar, hacer pública o divulgar a terceros la información objeto de la presente Declaración sin previa autorización escrita y expresa de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador SOLCA.
3. De igual forma, me comprometo a adoptar respecto de la información objeto de esta Declaración las mismas medidas de seguridad que adoptaría normalmente respecto a la información confidencial de su propio interés y/o de la Empresa o Institución, evitando en la medida de lo posible su pérdida, robo o sustracción.

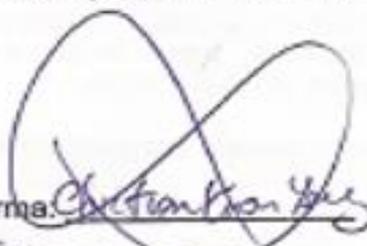
TERCERA.- Los derechos de propiedad intelectual de la información objeto de esta Declaración pertenecen exclusivamente a la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador SOLCA y el hecho de revelar para el fin mencionado en la Cláusula Primera no cambiará tal situación.

En caso de que la información resulte revelada o divulgada o utilizada por EL/LA DECLARANTE de cualquier forma distinta al objeto de este documento, ya sea de forma dolosa o por mera negligencia, habrá de indemnizar a la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador SOLCA los daños y perjuicios ocasionados, sin perjuicio de las acciones judiciales que puedan corresponder a este último.

CUARTA.- Además, me obligo a devolver cualquier documentación facilitada en cualquier tipo de soporte y, en su caso, las copias obtenidas de los mismos, que constituyan información amparada por el deber de confidencialidad objeto de la presente Declaración en el supuesto de que cese la relación con la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador SOLCA por cualquier motivo.

Las obligaciones concernientes a la protección y reserva de la información transferida subsisten a pesar de la terminación del presente acuerdo.

Para constancia de todo lo cual, suscribo la presente Declaración de Confidencialidad, no Uso y Divulgación de la Información, por duplicado y a un solo efecto en el lugar y fecha al comienzo indicados.

Nombre y Firma: 

C.C. No. 0915336307

Grado Académico: Esis de grado

ANEXO 4. SAFE ASSIGN

28/9/22, 16:34

Originality Report

Informe de originalidad de SafeAssign

ROOT • Enviado el mié, 28 sept 2022, 16:33

EDITH ELIZABETH LOPEZ MONTANERO

 Ver el resumen del informe

CAPÍTULO I

1.1. Antecedentes

Se cree que el linfoma Hodgkin fue descrito por primera vez en 1666 por Marcell Malpighi cuando observó alteraciones en los ganglios linfáticos en una autopsia de una paciente de 18 años (1). Posteriormente en 1832 Thomas Hodgkin describió varios pacientes con ganglios linfáticos agrandados indoloros (2), pero no fue hasta 1942 que Gall y Mallory sugirieron que esta enfermedad que era conocida como enfermedad de Hodgkin tenía naturaleza neoplásica (3). Hay que tener en cuenta que el linfoma Hodgkin (LH) no es la única neoplasia que afecta ganglios linfáticos, por lo cual las otras fueron clasificadas como linfoma no Hodgkin (LNH) (4). Aproximadamente el 90% de los linfomas son LNH (5) y comprende un grupo de neoplasias malignas de origen de progenitores de células B, células T, o las "natural killer" (NK). La etiología del LNH no es conocida completamente, como cualquier tipo de cáncer, probablemente sea por interacciones entre agentes exógenos y endógenos, y susceptibilidad genética (6). Para la clasificación de los LNH ha habido controversias debido a la similitud clínica que estos poseen. En el 2008, la Organización Mundial de la Salud (OMS) diseñó una clasificación de neoplasias hematopoyéticas (7) que fue revisada en 2016, en el cual las divide en neoplasias de células B maduras, neoplasias de células T y NK maduras, linfoma de Hodgkin, enfermedad linfoproliferativa post-trasplante y neoplasias de células histiocíticas y dendríticas (8). Los LNH también se pueden clasificar dependiendo de su gravedad, en indolentes y agresivos (9). Los LNH agresivos son aquellos cuya velocidad de crecimiento es rápido y es agresivo como su nombre lo dice, si no se trata a tiempo poseen una alta

mortalidad. En cambio, los LNH indolentes son de crecimiento lento con buen pronóstico aún en ausencia de tratamiento. Es de vital importancia poder clasificar y distinguir los diferentes tipos de LNH debido a que las manifestaciones clínicas, el pronóstico y el tratamiento va a variar dependiendo el tipo de linfoma. Debido a que los linfomas son heterogéneos, la localización de la afectación ganglionar de cada tipo ayudará en el diagnóstico precoz de la enfermedad (10). A pesar de ser el grupo de linfoma con mayor prevalencia, el LNH no posee información estadística ni guías clínicas en Ecuador en comparación al LH (11). 1.2. Planeamiento del problema El cáncer es un problema de salud pública no solo en Ecuador sino también a nivel mundial, siendo la segunda causa de muerte más común en Estados Unidos (12). Los linfomas son neoplasias del sistema hematopoyético, su clasificación es compleja debido a que comprende las manifestaciones clínicas junto a características morfológicas, genéticas e inmunológicas (11). Dentro de los diversos tipos de cáncer tenemos al LNH, el cual ha aumentado su incidencia en los últimos 30 años, las razones se desconocen, pero se piensa que es debido al aumento de infecciones por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (13). La tasa de mortalidad del LNH en Guayaquil se ha incrementado en los últimos 10 años, con 2.10 muertes cada 100,000 habitantes en el 2010 a 2.69 muertes cada 100,000 habitantes en el 2019 (14), por lo cual es determinante que se conozca más acerca de la enfermedad en nuestro medio para poder hacer un diagnóstico certero al tratar a tiempo la enfermedad. 1.3. Justificación

Debido a la falta de información respecto a los diferentes tipos de LNH es necesario hacer investigaciones para obtener datos y tener un mayor conocimiento de la prevalencia de la enfermedad. Una vez concluida la investigación, la disponibilidad de estadística servirá a futuros médicos disponer de información relevante que le permitirá investigar en el ámbito nacional. El estudio tiene como línea de investigación salud, y sublínea de investigación salud pública, acorde a la UEES. Siguiendo las líneas del MSP, el estudio tiene lugar en el área de neoplasias, línea hematológica, sub-línea de perfil epidemiológico (15). 1.4. Objetivo general

Describir las características clínicas y epidemiológicas del Linfoma no Hodgkin de células B en SOLCA Guayaquil, en el periodo 2016-2021. 1.5. Objetivos específicos

Identificar los tipos de Linfoma no Hodgkin de células B diagnosticados en SOLCA Guayaquil. ① Determinar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes diagnosticados con Linfoma no Hodgkin de células B. ② Identificar las etapas clínicas de los pacientes con linfoma no Hodgkin de células B. 1.6. Hipótesis o pregunta de investigación ¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas del Linfoma no Hodgkin de células B en SOLCA Guayaquil, en el periodo 2016-2021?

CAPÍTULO II: ② MARCO TEÓRICO 2.1. Introducción

Históricamente, son pocas las áreas de patología que han tenido controversias y confusiones, como la clasificación de las neoplasias linfoides (leucemias y linfomas), dado a la complejidad del sistema inmunitario del cual estas surgen. Para poder hablar de un linfoma específico hay que tener ciertos conceptos claros, principalmente la fisiología del sistema hematopoyético y las diferentes patologías neoplásicas linfoides que puede padecer, como lo es la leucemia y el linfoma.

La hematopoyesis es el proceso biológico regulado donde las células madres se diferencian y maduran en eritrocitos, megacariocitos y células inmunes de linaje mieloide, linfoide o monocítico en la médula ósea o

 Documento adju... 12 %
TESIS PASAR SAFE ASSIGN.docx

Fuentes

FUENTES INCLUIDAS

Internet (12)

8 %

Base de datos global (7)

4 %

Fuentes principales

https://uees.blackboard.com/webapps/mdb-sa-BB6102c0bd668e7/originalityReport/ultra?course_id=_6868_1&paperId=5873226017

1/2

tejidos linfáticos (9,16). Puede existir errores genéticos como translocaciones y deleciones cromosómicas, mutaciones y alteraciones epigenéticas que detienen la maduración de las células madres en diferentes etapas de la hematopoyesis, dando como resultado la proliferación no controlada de células inmunes inmaduras (16). Las neoplasias linfoides se caracterizan por tener presentación clínica y comportamiento variable. Pueden manifestarse como leucemias, que es la expansión clonal de las células leucémicas en la médula ósea y número elevado de células del linaje afectado en la sangre periférica. Las neoplasias linfoides también se pueden manifestar como linfoma, que son tumores que se manifiestan como masas en los ganglios linfáticos u otros tejidos linfoides (16,17). A diferencia de las leucemias, los linfomas ocurren cuando la célula hematopoyética ha abandonado la médula ósea, pueden clasificarse en dos grandes grupos, los linfomas Hodgkin (LH) y linfomas no Hodgkin (LNH) (18). El LH es una neoplasia maligna cuya incidencia varía según la edad, teniendo dos picos, el primero en pacientes de 15 a 19 años, con una prevalencia de 7% y una mortalidad de 1% en este grupo de edad, y el segundo pico a partir de los 50 años (19,20). El LH se caracteriza por tener células de Red Sternberg, las cuales son células que no sintetizan moléculas de inmunoglobulinas. Adicional a las células de Red Sternberg, se encuentran células infiltrantes secretoras de citocinas y quimiocinas formadas por linfocitos, eosinófilos, macrófagos, células plasmáticas y fibroblastos (21).

③ El LNH comprende un grupo de neoplasias malignas de origen de progenitores de células B, células T, o las "natural killer" (NK). La etiología del LNH no es conocida completamente, como cualquier tipo de cáncer, probablemente sea por interacciones entre agentes exógenos y endógenos, y susceptibilidad genética (6). El LNH puede presentarse en pacientes de todas las edades, razas y niveles socioeconómicos, para hacer un diagnóstico certero se necesita de una biopsia adecuada debido a que la clínica y tratamiento varía dependiendo del tipo de linfoma. Las manifestaciones clínicas van a variar dependiendo del subtipo histológico y el sitio que afecta, pero a grandes rasgos podemos describirlos como linfomas agresivos y linfomas indolentes (13). ③ Los linfomas indolentes tienen inicio insidioso con linfadenopatía de lento crecimiento, hepatomegalia, esplenomegalia y citopenias. En comparación al LNH indolente, el LNH agresivo se presenta de forma aguda con una masa de crecimiento rápido: ④ síntomas "B" y síndrome de lisis tumoral (22). 2.2. Epidemiología

Desde 1970 hasta la actualidad, la incidencia de LNH ha aumentado el doble, esto puede ser atribuible debido a dos razones: el diagnóstico temprano de la enfermedad y el aumento de la prevalencia de VIH. El LNH es la neoplasia hematopoyética más prevalente, siendo el séptimo cáncer más común en adultos, (23) y en pacientes llega a ser el quinto más común (24). La edad que el LNH se presenta es variable, por lo general se pueden diagnosticar entre los 65-74 años, pero los LNH agresivos se ven más común en pacientes pediátricos, en comparación a los LNH indolentes que la edad que se presentan a partir de los 35 años (25). El riesgo de LNH aumenta en pacientes con inmunodeficiencia adquirida o congénita, la incidencia de cada tipo de LNH varía por lo cual es importante diferenciar cada uno de ellos (26). El linfoma linfocítico de células pequeñas (SLL por sus siglas en inglés), es más común en hombres con proporción 1.7 a 1 (27). Es común en pacientes adultos mayores, con una edad media de presentación de 70 años, sin embargo, sí hay casos en pacientes menores, con presentación aproximadamente a los 35 años (28). La incidencia varía dependiendo de la raza y lugar geográfico, teniendo así que en estados unidos es más común el diagnóstico en personas de raza blanca en comparación a los afro-americanos (29). El linfoma folicular (LF) es uno de los LNH más comunes en todo el mundo, es diagnosticado en todas las razas, y a pesar de esto, la incidencia global no es conocida debido a que en países en vías de desarrollo no poseen los recursos necesarios para poder hacer un diagnóstico certero, por ende, los datos estadísticos disponible vienen de estudios retrospectivos publicados en países europeos y estados unidos (30). El linfoma de células del manto (LCM) posee una incidencia de 4 a 8 casos cada 1.000000 personas por año, aproximadamente 3/4 de los pacientes son hombres y el pico de edad es de 68 años. El LCM se diagnostica dos veces más en personas blancas que en negras (31). El linfoma difuso de células B grandes (LDCGB) es el LNH más común y representa el 25% de todos los LNH, la incidencia en países desarrollados es de 7 casos cada 1.000000 personas por año, la incidencia varía según el origen étnico teniendo así que es más común en pacientes blancos que negros, en centro América y América del sur la incidencia es mayor, llegando hasta a un 40% de los casos de LNH, como los otros linfomas, el LDCGB es más común en hombres y la incidencia aumenta con la edad, con una presentación media a los 64 años (32).

Conteo de palabras:
9449

Enviado el:
28/09/22

UUID de entrega:
86c4e18e-af15-2d9f-246e-ee5897688795