

Guayaquil, 06 de Diciembre de 2017

Doctor

Guillermo Campuzano Castro, MSc.

Coordinador de Postgrados

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de Guayaquil

Guillermo Campuzano Castro
Coordinador
Postgrados
FCM

De mis consideraciones.

En mi calidad de Revisor del Trabajo de Investigación: **“LINFOMA NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO. ESQUEMAS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS ONCOESPECÍFICOS. HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO. AÑOS 2013 – 2016”**. Elaborado por el Sr. GASTÓN VLADIMIR MEDINA PRECIADO, Médico de Posgrado de Otorrinolaringología de la Universidad de Guayaquil, previo a la obtención del Título de Especialidad en Otorrinolaringología, me permito declarar que luego de haber orientado, estudiado y revisado, Apruebo en todas sus partes el trabajo de tesis.

Con sentimientos de consideración y estima.

Atentamente

Wilson Benites Illescas
Médico Titular Servicio
CIRUGÍA GENERAL
COD: 032-1-8099-03
HOSPITAL REGIONAL H.E.S.S.

DR. WILSON BENITES ILLESCAS

REVISOR ASIGNADO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE POSTGRADOS
FECHA: 08 DIC 2017
HORAS: 11:55
RECIBIDO POR: *prodeci*



FECHA: Día: 15 Mes:

Agosto 28 de 2017

HOSP. TEODORO Of. CPFCMUG-107-ANTEP

Médico

Gastón Vladimir Medina Preciado

RESIDENTE ESPECIALIDAD OTORRINOLARINGOLOGÍA

HOSPITAL DR. T.M.C. IESS

Ciudad

Gastón Vladimir

APELLIDOS:

Medina Preciado

0703687822

Dirección:

Cdla. El Maestro Mz C3 V5

mail institucional: Gaston.medina@ig.edu.ec

E-mail

gvlamed@bol.com

Por medio del presente oficio comunico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Escuela su Anteproyecto de Investigación con el tema:

"LINFOMA NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO. EFICACIA DE LOS ESQUEMAS TERAPEUTICOS ONCOESPECÍFICOS. HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO 2015-2016".

Ha sido modificado de la siguiente manera:

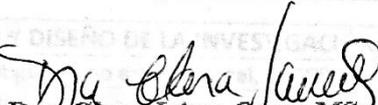
"LINFOMA NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO. ESQUEMAS DIAGNÓSTICOS Y TERAPEUTICOS ONCOESPECÍFICOS. HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO AÑOS 2013-2016".

Tutor: Dr. Carlos Cevallos Vélez

Ha sido revisado y aprobado por la Subdirección de Escuela de Graduados el día 17 de agosto del 2017, por lo tanto, puede continuar con la ejecución del Proyecto final de titulación.

Revisor asignado: Dr. Wilson Benites Illescas

Atentamente,


Dra. Clara Jaime Game MSc.
COORDINADORA (E)

C. archivo

Revisado/Aprobado	Dr. Guillermo Cevallos
Revisado	Nelsa Cevallos

DR. CARLOS CEVALLOS VELEZ

DR. WILSON BENITES I.

DR. WILTER ZAMBRANO RODRIGUEZ

DE REGISTRO

No. CLASIFICACIÓN

COORDINACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN, DIRECTOR / COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN



UNIDAD CURRICULAR DE TITULACIÓN
FORMULARIO DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FECHA: Día: Mes: Año:

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN
OTORRINOLARINGOLOGÍA

UNIDAD ASISTENCIAL DOCENTE (UAD)
HOSP. TEODORO MALDONADO CARBO

Fecha Culminación Programa:					
Día:	<input type="text" value="30"/>	Mes:	<input type="text" value="06"/>	Año:	<input type="text" value="2017"/>

Fecha Inicio Programa:					
Día:	<input type="text" value="01"/>	Mes:	<input type="text" value="07"/>	Año:	<input type="text" value="2014"/>

DATOS DEL POSGRADISTA			
NOMBRES:	Gastón Vladimir	APELLIDOS:	Medina Preciado
Cédula No:	0703687822	Dirección:	Cdla. El Maestro Mz C8 V5
E-mail Institucional:	Gaston.medinap@ug.edu.ec	E-mail personal:	gavlamed@hotmail.com
Teléfono convencional:	5050184	Teléfono móvil:	0969341195

TRABAJO DE TITULACIÓN
TÍTULO: "LINFOMA NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO. ESQUEMAS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS ONCOESPECÍFICOS. HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO. AÑOS 2013 – 2016".

MODALIDAD/OPCIÓN DE TITULACIÓN:
1. TRABAJO DE INVESTIGACION (x) 2. EXAMEN COMPLEXIVO () 3. ARTICULO CIENTIFICO ()

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.	
UNIDAD DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – UG.	
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	CUARTA LINEA: SALUD HUMANA, ANIMAL Y DEL AMBIENTE
SUBLÍNEA:	PRIMERA LINEA: BIOMEDICINA Y EPIDEMIOLOGÍA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.	
ÁREA/LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	NEOPLASIAS
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL	
SUBLÍNEA	METODOLOGIAS DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS

PALABRAS CLAVE: LINFOMA NO HODGKIN

TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:
Tipo Descriptivo, correlacional
Diseño No experimental

TUTOR:	DR. CARLOS CEVALLOS VELEZ
REVISOR METODOLÓGICO:	DR. WILSON BENITES I.
COORDINADOR DEL PROGRAMA:	DR WILTER ZAMBRANO RODRIGUEZ

No. DE REGISTRO: No. CLASIFICACIÓN:

VALIDACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN. DIRECTOR / COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN.		
F)	F)	F)



Hospital De Especialidades
TEODORO MALDONADO CARBO

Guayaquil, 08 de Diciembre de 2017

Doctor.
Guillermo Campuzano Castro
DIRECTOR DE LA ESCUELA DE GRADUADOS
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS – UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Ciudad.

De mi consideración;

Por medio de la presente, Yo Dr. Wilson Benites Illescas, en mi calidad de COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACION DEL HTMC, CERTIFICO: Haber revisado y aprobado en todas sus partes el Trabajo de Tesis elaborado por el MD. Gastón Vladimir Medina Preciado, titulado: **“LINFOMA NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO. ESQUEMAS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS ONCOESPECÍFICOS. HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO. AÑOS 2013 – 2016”**.

Autorizo al MD. Gastón Vladimir Medina Preciado, el uso del presente certificado en los trámites de presentación de su trabajo de tesis, para la obtención del Título de Especialista en Otorrinolaringología.

Por la favorable acogida a la presente, le anticipo mi agradecimiento.

Atentamente;

Dr. Wilson Benites Illescas

Médico Tratante Servicio
CIRUGIA GENERAL
D; 032-1-5099-03
HOSPITAL REGIONAL I.E.S.S.

Dr. Wilson Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACION DEL HTMC



Hospital De Especialidades
TEODORO MALDONADO CARBO

Guayaquil, 24 de Noviembre de 2017

Doctor.
Guillermo Campuzano Castro
DIRECTOR DE LA ESCUELA DE GRADUADOS
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS – UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Ciudad.

De mi consideración;

Por medio de la presente, Yo Dr. Wilter Zambrano Rodríguez, **DIRECTOR DEL POSTGRADO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA** de la Universidad de Guayaquil, **CERTIFICO**: Haber revisado y aprobado en todas sus partes el Trabajo de Tesis elaborado por el MD. Gastón Vladimir Medina Preciado, titulado: **“LINFOMA NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO. ESQUEMAS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS ONCOESPECÍFICOS. HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO. AÑOS 2013 – 2016”**.

Autorizo al MD. Gastón Vladimir Medina Preciado, el uso del presente certificado en los trámites de presentación de su trabajo de tesis, para la obtención del Título de Especialista en Otorrinolaringología.

Por la favorable acogida a la presente, le anticipo mi agradecimiento.

Atentamente;

Dr. Wilter Zambrano Rodríguez
DIRECTOR DE POSTGRADO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL



DR. WILTER ZAMBRANO RODRIGUEZ
JEFE DE LA UNIDAD TEC. DE ORL.
M.S.P. LIBRO VI FOLIO 94 No. 280
GENESCYT No. 1006-12-4451
I.F.S.S. 200-1-2-34 C.I. 0904545005
HOSPITAL REG. DR. T.M.C.



Hospital De Especialidades
TEODORO MALDONADO CARBO

Guayaquil, 24 de Noviembre de 2017

Doctor.
Guillermo Campuzano Castro
DIRECTOR DE LA ESCUELA DE GRADUADOS
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS – UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Ciudad.

De mi consideración;

Por medio de la presente, Yo Dr. Carlos Cevallos Vélez, en mi calidad de DOCENTE DEL POSTGRADO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA de la Universidad de Guayaquil, CERTIFICO: Haber revisado y aprobado en todas sus partes el Trabajo de Tesis elaborado por el MD. Gastón Vladimir Medina Preciado, titulado: **“LINFOMA NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO. ESQUEMAS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS ONCOESPECÍFICOS. HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO. AÑOS 2013 – 2016”**.

Autorizo al MD. Gastón Vladimir Medina Preciado, el uso del presente certificado en los trámites de presentación de su trabajo de tesis, para la obtención del Título de Especialista en Otorrinolaringología.

Por la favorable acogida a la presente, le anticipo mi agradecimiento.

Atentamente;

Dr. Carlos Cevallos Vélez
TUTOR DE TESIS
POSTGRADO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL





HOSPITAL DR. TEODORO MALDONADO CARBO
COORDINACIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN

Guayaquil, septiembre 11 de 2017

Sr. Dr.:
GUILLERMO CAMPUZANO
DIRECTOR DE LA ESCUELA DE GRADUADOS
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

De mis consideraciones:

Por medio de la presente certifico que la base datos usada por el **Dr. Gastón Vladimir Medina Preciado**, para el tema de investigación: "**LINFOMA NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO. ESQUEMAS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS ONCOESPECÍFICOS. PERIODO 2013 - 2016**", son de pacientes atendidos en este Centro Hospitalario.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

Dr. Ma. Antonieta Zunino C.

DRA. MARÍA ANTONIETA ZUNINO
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN HTMC



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO
REQUISITO PREVIO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGÍA**

TEMA:

“LINFOMA NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO. ESQUEMAS
DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS ONCOESPECÍFICOS. HOSPITAL
TEODORO MALDONADO CARBO. AÑOS 2013 – 2016”.

AUTOR:

MD. GASTÓN VLADIMIR MEDINA PRECIADO

TUTOR:

DR. CARLOS CEVALLOS VÉLEZ

AÑO:

2017

GUAYAQUIL – ECUADOR

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a Dios por ser la guía espiritual en toda mi vida, a mi esposa Ariana, mis padres, hermanos y suegros, personas especiales a los cuales aprecio infinitamente, quienes fueron pilar fundamental para cumplir con este objetivo de vida profesional.

Gracias

AGRADECIMIENTO

Quiero dejar constancia de mi agradecimiento a la Universidad de Guayaquil, por haberme permitido ser parte de su seno científico para cumplir mi gran deseo de preparación académica, a sus autoridades y docentes, quienes contribuyeron en mi formación profesional para la realización de este gran objetivo, mi profundo agradecimiento al Dr. Carlos Cevallos Vélez, quien con su conocimiento, y paciencia me orientó en el transcurso de este trabajo de investigación, de igual manera quiero expresar mis agradecimientos al personal de la unidad técnica de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, y en especial al Dr. Wilter Zambrano Rodríguez, jefe de esta área y coordinador del posgrado, por su apoyo para continuar en la lucha por cumplir esta meta; finalmente a todas las personas que de una u otra forma me brindaron su apoyo desinteresado para cristalizar este gran deseo propuesto.

A todos muchas gracias.

RESUMEN

Los Linfomas no Hodgkin ubicados en cabeza y cuello, son neoplasias poco frecuentes, con manifestaciones clínicas variadas y esquemas terapéuticos que mejoran la supervivencia. Actualmente su incidencia se ha incrementado, pese a ello existen pocas series de investigación en nuestro medio. Por lo que es importante conocer las opciones diagnósticas y terapéuticas que se brindan para tratar esta neoplasia.

Objetivo: Evaluar los esquemas diagnósticos y terapéuticos oncoespecíficos aplicados a los pacientes con Linfomas No Hodgkin de cabeza y cuello, atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, durante los años 2013 – 2016.

Metodología: La presente investigación tiene un enfoque cuantitativo, de tipo descriptivo, correlacional, de corte transversal, de diseño no experimental. Se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello. La información se organizó en una base de datos en Microsoft Excel 2010, y se procesó en el programa estadístico Statistical Package for Social Sciences.

Resultados: Se analizó una población de 106 pacientes, y se determinó que la principal manifestación clínica fue la presencia de tumor (90,6%), el hallazgo imagenológico más importante fue la presencia de múltiples adenopatías (34,9%). El 88,6% recibió tratamiento oncoespecífico, que en la mayoría consistió en quimioterapia (62,3%).

Conclusiones: Se estableció que todos los casos fueron sometidos a estudios de imágenes, laboratorio, biopsias y estudios anatomopatológicos; en pocos casos se realizó endoscopias y resonancia magnética. El esquema terapéutico que más se utilizó fue la quimioterapia.

PALABRAS CLAVE: Linfoma no Hodgkin, nodales, extranodales, biopsia, incisional, excisional, quimioterapia, radioterapia.

SUMMARY

Non-Hodgkin Lymphomas located in the head and neck are rare neoplasms, with varied clinical manifestations and therapeutic schemes that improve survival. Currently its incidence has increased, despite this there are few research series in our environment. Therefore, it is important to know the diagnostic and therapeutic options that are offered to treat this neoplasia.

Objective: To evaluate the oncospecific diagnostic and therapeutic schemes applied to patients with head and neck non-Hodgkin lymphomas, treated at Teodoro Maldonado Carbo Hospital, during the years 2013-2016.

Methodology: The present investigation has a quantitative approach, descriptive, correlational, cross-sectional, non-experimental design. The clinical histories of patients diagnosed with non-Hodgkin lymphomas of the head and neck were reviewed. The information was organized in a database in Microsoft Excel 2010, and processed in the statistical program Statistical Package for Social Sciences.

Results: A population of 106 patients was analyzed, and it was determined that the main clinical manifestation was the presence of tumor (90.6%), the most important imaging finding was the presence of multiple adenopathies (34.9%). The 88.6% received oncospecific treatment, which in the majority consisted of chemotherapy (62.3%).

Conclusions: It was established that all the cases were submitted to imaging, laboratory, biopsy and anatomopathological studies; in few cases, endoscopies and magnetic resonance were performed. The most used therapeutic scheme was chemotherapy.

KEY WORDS: Non-Hodgkin lymphoma, nodal, extranodal, biopsy, incisional, excisional, chemotherapy, radiotherapy.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTO.....	III
RESUMEN	IV
SUMARY	V
ÍNDICE GENERAL.....	VI
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	3
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1. DETERMINACIÓN DEL PLANTEAMIENTO	3
1.2. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	4
1.3. JUSTIFICACIÓN	4
1.4. VIABILIDAD	4
1.5. FORMULACIÓN DE OBJETIVOS	6
1.5.1. OBJETIVO GENERAL.....	6
1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	6
1.6. HIPÓTESIS.....	6
1.7. VARIABLES	6
CAPÍTULO II.....	7
2. MARCO TEÓRICO	7
2.1. GENERALIDADES.....	7
2.2. CONCEPTO.....	7
3.3. EPIDEMIOLOGÍA.....	7
2.4. ETIOLOGÍA	8
2.5. CLASIFICACIÓN.....	8
2.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	10
2.7. DIAGNÓSTICO.....	12

2.7.1. Exámenes de Laboratorio.....	12
2.7.2. Estudios Endoscópicos.....	12
2.7.3. Estudios de Imágenes.....	13
2.8. ESTADIFICACIÓN.....	14
2.9. PRONÓSTICO.....	15
2.10. TRATAMIENTO.....	17
2.10.1. Generalidades.....	17
2.10.2. Tratamiento Oncoespecífico de los LNH de cabeza y cuello.....	19
2.11. ESQUEMAS TERAPÉUTICOS DE LOS LNH UTILIZADOS EN EL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO.....	21
2.11.1. LNH grado bajo e intermedio.....	21
2.11.2. Linfoma de manto.....	21
2.11.3. Linfoma difuso de células grandes.....	22
2.11.4. Linfoma de Burkitt.....	23
CAPÍTULO III.....	25
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	25
3.1. MATERIALES.....	25
3.1.1. Localización.....	25
3.1.2. Caracterización de la zona de trabajo.....	25
3.1.3. Período de investigación.....	25
3.1.4 Recursos empleados.....	25
3.1.5 Universo y muestra.....	26
3.2. MÉTODOS.....	26
3.2.1. Tipo y Diseño de la investigación.....	26
3.2.2. Operacionalización de la variable.....	26
3.2.3. Operacionalización de equipos e instrumentos.....	28
3.2.4. Procedimientos de diagnósticos.....	28

3.2.5. Criterios de Inclusión / Exclusión.....	30
3.3. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	30
3.4. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.....	30
CAPÍTULO IV	31
4. RESULTADOS.....	31
4.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN.....	31
4.2. DESCRIPCIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS INICIALES	34
4.3. DESCRIPCIÓN DE EXÁMENES COMPLEMENTARIOS REALIZADOS	37
4.4. DESCRIPCIÓN DE CARACTERÍSTICAS DE LA IMAGEN RADIOLÓGICA (Tomografía Computada).	40
4.5. DESCRIPCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN	43
4.6. DESCRIPCIÓN DEL TIPO DE BIOPSIA.....	45
4.7. DESCRIPCIÓN DEL LINFOMA NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO SEGÚN LA CLASIFICACIÓN POR EL INMUNOFENOTIPO Y EL SUBTIPO HISTOLOGICO.....	47
4.8. DESCRIPCIÓN DE LA ESTADIFICACIÓN DEL LINFOMA NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE ANN ARBOR.....	49
4.9. DESCRIPCIÓN DEL ÍNDICE PRONÓSTICO INTERNACIONAL	51
4.10. DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO ONCOESPECÍFICO APLICADO	52
4.11. DESCRIPCIÓN DE LA RESPUESTA TERAPÉUTICA.....	55
4.12. ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE ESTADIO Y TRATAMIENTO APLICADO A LOS LINFOMAS NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO	58
4.13. ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE ESTADIO Y PRONÓSTICO EN LOS LINFOMAS NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO	60
4.14. ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE ESTADIO Y ESTADO AL FINALIZAR EL ESTUDIO DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO	62
CAPÍTULO V.....	64
5. DISCUSIÓN	64

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	69
CONCLUSIONES	69
RECOMENDACIONES	70
BIBLIOGRAFÍA	72
ANEXOS	76
ANEXO # 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	76
ANEXO # 2: LOCALIZACIÓN DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO	78
ANEXO # 3: EXÁMENES COMPLEMENTARIOS	79
ANEXO # 4: BIOPSIA ENDOSCÓPICA.....	80
ANEXO # 5: ESQUEMA DIAGNÓSTICO PROPUESTO.....	81
ANEXO # 6: CERTIFICADO ANTIPLAGIO.....	86
ANEXO # 7: REPOSITORIO DE LA SENESCYT	87

INTRODUCCIÓN

El cáncer hoy en día se ha convertido en un problema de salud pública importante a nivel mundial, que afecta a los diferentes tejidos del cuerpo humano; incluido el sistema inmunitario, el cual está conformado por un grupo celular importante que son los linfocitos, subdivididas a su vez en tres tipos: los linfocitos T, los linfocitos B y las células asesinas naturales (*Natural Killer*). Estas células son producidas en órganos linfoides primarios, representada principalmente por la médula ósea en la etapa postnatal, y almacenadas posteriormente en órganos linfoides secundarios como: ganglios linfáticos, bazo, mucosa asociada a tejido linfático (*MALT*), piel y tubo digestivo.

Cuando este importante grupo celular sufre mutaciones se generan enfermedades clonales denominadas síndromes linfoproliferativos o linfomas; pudiéndose ubicar en cualquiera de las localizaciones de los órganos linfoides primarios o secundarios. Los linfomas dependiendo de sus características clínicas y sobre todo histopatológicas se subdividen en dos grandes grupos: Hodgkin y No Hodgkin, en honor al médico Thomas Hodgkin, quien realizó las primeras descripciones de esta entidad en el año 1832. (Fresquet, 2006)

Los linfomas de Hodgkin, conocidos también como Enfermedad de Hodgkin, son generalmente neoplasias localizadas con rara afectación extraganglionar, incluido el anillo de Waldeyer, frecuentemente presentan compromiso ganglionar a nivel de mediastino; histológicamente se caracterizan por la presencia de las células de Reed – Stenberg; y la mayoría de casos expresarán positividad de los antígenos de superficie CD30 y CD15 y negatividad del CD45, en las pruebas de inmunohistoquímica. (Lara & Ortiz, 2009)

En tanto que los linfomas no Hodgkin, presentan a menudo afección extranodal, sobre todo a nivel del anillo del Waldeyer y mesentérico; asociado a la positividad de los antígenos de superficie CD45, y del CD20 para los linfomas de Tipo B y CD3 para los de Tipo T. (Suárez, y otros, 2009)

Esta diferenciación es muy importante, ya que cada grupo tiene formas de presentación y condiciones pronósticas diferentes, así como esquemas terapéuticos específicos para cada uno. La forma de diferenciarlos se basa fundamentalmente en la determinación histopatológica e inmunofenotípica.

Según Suárez, en el área de cabeza y cuello, los linfomas originados en el anillo de Waldeyer representan un tercio de los linfomas extranodales y hasta el 10% de los linfomas no Hodgkin. (Suárez, y otros, 2009, pág. 4037)

A nivel de cabeza y cuello, los Linfomas no Hodgkin presentan manifestaciones clínicas variadas, y los estudios de imágenes proveen de hallazgos poco específicos, lo que en muchas ocasiones dificulta tener un diagnóstico presuntivo. Lo que convierte a esta entidad en un reto importante para el Otorrinolaringólogo el poder establecer un diagnóstico definitivo oportuno; y permitir brindar posteriormente el manejo multidisciplinario que requiere esta patología, a fin de lograr mejorar el pronóstico y la calidad de vida, y disminuir la mortalidad.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer constituye para la Organización Mundial de la Salud (2017), una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, con aproximadamente 14 millones de nuevos casos en 2012, proyectándose que el número de nuevos casos aumente en un 70% durante las próximas dos décadas.

Los Linfomas no Hodgkin son un tipo importante de cáncer. Según datos de la Sociedad Americana del Cáncer (2017), en Estados Unidos esta neoplasia representa alrededor del 4% de los cánceres, y se proyecta que para el presente año esta enfermedad afecte a 72.240 personas, de las cuales 20.140 personas mueran; también se establece que el riesgo promedio de padecer esta enfermedad durante la vida es de alrededor de 1 en 50.

En España en 2012, los Linfomas No Hodgkin se ubicaron entre las nueve neoplasias más frecuente con un 2,84% de los casos; proyectándose un aumento de casos de 6.130 en 2012 a 16.342 en el presente año. (Sociedad Española de Oncología Médica, 2016).

En el Ecuador, existen pocas series de investigación de estos de tumores a este nivel. Según datos de SOLCA Guayaquil (2008) se establece que esta patología representa el 4,18% de los casos de cáncer.

1.1. DETERMINACIÓN DEL PLANTEAMIENTO

En el Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, y específicamente en la Unidad Técnica de Otorrinolaringología, según las “Recomendaciones para el Diagnóstico y Tratamiento en Otorrinolaringología” publicadas en 2006, no existen esquemas diagnósticos para los Linfomas No Hodgkin de Cabeza y Cuello.

En el área de Oncología clínica, de esta misma institución actualmente se maneja una guía de esquemas terapéuticos para estas neoplasias basados principalmente en el tipo histológico, el estadio, la edad del paciente y la presencia de recidivas tumorales; pero no se cuenta con evaluaciones de los resultados de la aplicación de estos tratamientos.

1.2. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas e imagenológicas de los linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello?
- ¿Cuál es la importancia del tipo de biopsia realizada en el diagnóstico?
- ¿Qué relación existe en la estadificación, el tratamiento aplicado y el pronóstico?
- ¿Existe un flujograma o documento protocolizado para el diagnóstico de los Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello?

1.3. JUSTIFICACIÓN

El problema planteado en esta investigación es la ausencia de esquemas diagnósticos y la falta de evaluación de las diferentes terapéuticas aplicadas en la población de pacientes con Linfomas no Hodgkin de Cabeza y Cuello, atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, por lo que se justifica investigar esta patología y diseñar un esquema de diagnóstico que sea aplicable a nuestros pacientes. El periodo de estudio seleccionado es de 4 años, de Enero de 2013 a Diciembre del 2016,

1.4. VIABILIDAD

El desarrollo del presente trabajo de investigación es viable porque se dispone de los recursos necesarios para llevarlo a cabo. Cuenta con el suficiente acceso de información primaria como libros, páginas web, revistas médicas, etc.

Existen también estudios previos, de tipo retrospectivos descriptivos realizados en países de Europa, Sudamérica e incluso en nuestro país; que presentan análisis de variables, muchas de ellas similares a las utilizadas en la presente investigación, lo que permitirá contrastar los resultados obtenidos.

Se tiene además los recursos humanos necesarios: investigador y tutor. El estudio poblacional se lo realizara a pacientes con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin de cabeza y cuello atendidos en el Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”, durante los años 2013 – 2016.

Se dispone de recursos materiales como: base de datos estadísticos, ordenadores, insumos, materiales de oficina y paquete de datos para tabulación; la información se la obtendrá de las historias clínicas registradas en el sistema AS-400 de la institución.

También se cuenta con las autorizaciones respectivas para su ejecución tanto de los Departamentos de Docencia, Estadística, Otorrinolaringología y Coordinación General de Investigación del Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.

1.5. FORMULACIÓN DE OBJETIVOS

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar los esquemas diagnósticos y terapéuticos oncoespecíficos aplicados a los pacientes con Linfomas No Hodgkin de cabeza y cuello.

1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer las manifestaciones clínicas e imagenológicas.
- Establecer la importancia del tipo de biopsia en el diagnóstico.
- Relacionar la estadificación con el tratamiento aplicado y el pronóstico.
- Diseñar un esquema de diagnóstico en pacientes con Linfomas No Hodgkin de cabeza y cuello.

1.6. HIPÓTESIS

La evaluación de los esquemas diagnósticos oncoespecíficos aplicados a los pacientes con linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello permiten reconocer estadios iniciales, características fenotípicas y selección del tratamiento, por lo que su implementación mejora el pronóstico del paciente.

1.7. VARIABLES

Linfoma no Hodgkin de cabeza y cuello, manifestaciones clínicas, característica de la imagen radiológica, biopsia de la lesión, tratamiento oncoespecífico, género, grupos etario al momento del diagnóstico, factores de riesgo, hallazgos endoscópicos, exámenes de laboratorio, localización, subtipo histológico, estadificación según la clasificación Ann Arbor, índice pronóstico internacional, respuesta terapéutica, y estado del paciente al terminar el estudio.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. GENERALIDADES.

El sistema inmunitario está constituido por varios grupos celulares, uno de ellos son los linfocitos, divididos en linfocitos T y B, cuyas formas precursoras en la vida postnatal se producen en la médula ósea, sitio en donde se produce la linfopoyesis primaria, originando los linfocitos T y B maduros; que posteriormente pasan al sistema circulatorio, y ubicándose en órganos linfoides secundarios como: ganglios linfáticos, bazo, mucosa asociada a tejido linfático, piel y tubo digestivo; llevándose a cabo la linfopoyesis secundaria dando como resultado las células linfoides maduras antígeno-específicas. También se incluyen los linfocitos NK que se los relaciona a los linfocitos T ya que los progenitores de estas células pueden compartir un origen común. (Gómez, 2015).

Dependiendo de las características clínicas e histopatológicas se presentan dos tipos de Linfomas: Hodgkin y No Hodgkin. La presente investigación se enfoca en el segundo grupo, que según la literatura internacional es el más frecuente.

2.2. CONCEPTO.

Los Linfomas No Hodgkin son un grupo variado de neoplasias, que se derivan de los linfocitos B, linfocitos T y NK, que son células de sistema inmune. Estas neoplasias presentan características clínicas, imagenológicas, histopatológicas e inmunofenotípicas propias, lo que permite asociarlos en diferentes sistemas de clasificación.

Presentan localizaciones variadas en todo el organismo, siendo la ubicación a nivel de cabeza y cuello el segundo sitio de afección en orden de frecuencia.

3.3. EPIDEMIOLOGÍA

Según el Reporte Mundial del Cáncer del 2014, emitido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), indica que en el 2012 hubo aproximadamente 566.000 casos nuevos de linfomas en todo el mundo, de ellos la mayor incidencia de casos fue en Europa con 26,5%, seguida de Norteamérica con 18%, y en tercer lugar América Latina y el Caribe con 7,9%. También se estableció que hubo aproximadamente 305.000 muertes a nivel mundial; ocupando América Latina y el Caribe el tercer lugar con 8,3%. (World Health Organization, 2014)

América latina, representa un área geográfica importante de morbimortalidad por Linfomas No Hodgkin. En México, la Secretaria de salud reportó que en 2003 estos representaron la tercera causa de mortalidad por cáncer en hombres con un 7,82% de casos y la sexta causa en mujeres con un 3,97%. En Chile, Gracia, R., y col (2009), reportaron una incidencia de 5,6 por 100.000 habitantes.

En Ecuador hay pocos reportes de esta neoplasia. Un estudio retrospectivo de 5 años (2002 – 2006) en Hospital SOLCA-Guayaquil publicado en 2007, informo que durante ese periodo hubo 404 casos de Linfomas No Hodgkin en adultos mayores de 16 años, con predominio en el sexo masculino (relación 1,5:1), y una edad promedio de 53,92 años. (Gracia, Ceballos, & Posligua, 2007)

2.4. ETIOLOGÍA

La causa que origina esta neoplasia es desconocida, pero se relaciona su aparición con la exposición a ciertas sustancias como agentes ambientales, tóxicos e infecciosos; la presencia de factores predisponentes genéticos, e incluso inmunodepresión. (Secretaria de Salud, 2009)

Dentro de los factores ambientales se mencionan la exposición a sustancias químicas (benceno, herbicidas) y a radiaciones previas; también existen agentes infecciosos asociados a esta patología como el virus de la leucemia/linfoma T humano de tipo I (HTLV-1), virus Epstein-Barr y Helicobacter Pylori; anomalías cromosómicas la expresión del oncogén C-MYC y el oncogén BCL-2; enfermedades autoinmunes como el lupus y el síndrome Sjögren. (Gómez, 2015)

Otros factores de riesgo importantes relacionados con el origen de los linfomas, que son considerados en algunas series de investigación, constituyen los antecedentes del consumo de alcohol y tabaco.

2.5. CLASIFICACIÓN

A partir de las primeras descripciones realizada por el Dr. Thomas Hodgkin en 1832, se han establecido múltiples clasificaciones de los Linfomas No Hodgkin, muchas de ellas controvertidas.

En 1994 se publicó la clasificación REAL (Revised European American Lymphoma), la cual fue revisada en 1999 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), siendo la que actualmente está en vigencia. Esta divide a los linfomas no Hodgkin dependiendo de su

estirpe histopatológica en neoplasias de células B y de células T/NK, subdividas según la presencia de células precursoras y maduras. (Suárez, y otros, 2009, págs. 4037 - 4038)

A continuación, se presenta la clasificación de la OMS de los Linfomas No Hodgkin:

Tabla 1.
Clasificación OMS de los Linfomas No Hodgkin

Neoplasia de células B	Neoplasia de células B precursoras - Linfoma linfoblástico B / Leucemia linfoblástica B
	Neoplasia de células B Maduras - Leucemia linfoide crónica B/linfoma linfocítico bien diferenciado - Leucemia prolinfocítica B - Linfoma linfoplasmocítico - Linfoma marginal nodal - Linfoma marginal extranodal de tipo MALT - Linfoma marginal esplénico con o sin focos de linfocitos vellosos circulantes - Linfoma folicular - Linfoma del manto - Linfoma B difuso de células grandes - Mieloma / plasmocítico - Linfoma burkitt/leucemia de células de Burkitt
Neoplasia de células T/NK	Neoplasia de células T precursoras - L. linfoblástico B / Leucemia linfoblástica B
	Neoplasia de células T Maduras - Leucemia prolinfocítica T - Leucemia T de linfocitos granulares - Leucemia de células NK - Leucemia / linfoma T del adulto (HTLV1+) - Linfoma extranodal NK/T tipo nasal - Linfoma de células T tipo enteropatía - Linfoma hepatoesplénico T gamma/delta - Linfoma T tipo paniculitis SC - Micosis fungoide/ Sd. de Sézary - Linfoma anaplásico de células T/Null - Linfoma T anigioinmunoblástico - Linfoma de células T periféricas

Fuente: (Suárez, y otros, 2009, págs. 4037 - 4038)

Los linfomas que se presentan tanto en cabeza y cuello como en otras áreas del cuerpo son principalmente: el folicular, el marginal extranodal de tipo MALT, el del manto, y el Linfoma B difuso de células grandes; y los que se presentan se forma exclusiva en cabeza y cuello son el linfoma extranodal NK/T tipo nasal y el cerebral primario. (Suárez, y otros, 2009, págs. 4039-4040)

Otra forma importante de clasificar a los linfomas, es la que se realiza en base al compromiso del tejido linfático, pudiendo ser:

- Nodal: afección a nivel ganglios, es la más frecuente (VER ANEXO #2, Fig. 1)
- Extranodal: cuando existe afección de tejido linfático, pero fuera del ganglio; esta ubicación es frecuente en el caso de los linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello, siendo el anillo linfático de Waldeyer (representada por el tejido linfático de la amígdala palatina, el cavum y la base de la lengua) la localización más frecuente, seguida del paladar, fosas nasales, senos paranasales, orbita, entre otros. (VER ANEXO #2, Fig. 2)

Según datos de la secretaria de Salud de México, establece que en un 20% de los casos pueden presentarse afecciones extranodales, siendo la más frecuente a nivel gastrointestinal, seguido de la región de cabeza y cuello tanto en su debut (33%) como a lo largo de su evolución (44%), incluyéndose la cavidad nasal, orofaríngea, laríngea y los senos paranasales. (García, Fernández, & González, 2011)

A menudo se puede distinguir en un mismo paciente ambas afecciones (nodales y extranodales); para poder encasillar en uno de los dos grupos Silva, M., y cols. (2008), establecen que luego de realizar exámenes complementarios (sobre todo estudios de imágenes), se puede determinar en qué porcentaje está involucrado el tejido nodal y extranodal, y en caso de existir un compromiso mayor al 75% de este último se encasillará como un linfoma extranodal.

2.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas iniciales que pueden presentar los pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin, se agrupan en síntomas B, síntomas locales y presencia de lesiones tumorales, dentro las cuales se incluyen a la presencia de adenopatías.

Los síntomas B se caracterizan por la presencia de una o más de las siguientes manifestaciones: fiebre mayor de 38 °C, sudoración nocturna y pérdida de peso mayor al 10% en los últimos 6 meses. (Secretaría de Salud, 2009)

Las manifestaciones locales, están relacionadas con la ubicación de la masa tumoral. En el caso de las afecciones extranodales, se pueden presentar sintomatología muy variada, propia de la región afectada, que puede dificultar el enfoque diagnóstico, como se describe a continuación:

- En el caso ubicarse a nivel de amígdala palatina se puede observar hipertrofia de la misma, acompañada de odinofagia y disfagia, síntomas que favorecen a la pérdida de peso.
- El compromiso de los senos paranasales, sobre todo el seno maxilar, se manifestará con rinorrea, dolor facial, epistaxis y obstrucción nasal; pudiendo existir diseminación hacia orbita, evidenciándose exoftalmos, alteración de la movilidad ocular y visión.
- Las lesiones ubicadas en Rinofaringe presentaran obstrucción nasal y alteraciones auditivas como hipoacusia conductiva y acúfenos; mientras que en la afección de la base de la lengua se podría palpar una masa tumoral polipoide o ulcerada, acompañada de odinofagia y sensación de cuerpo extraño. Si tomamos en cuenta estas dos localizaciones, junto con la amígdala palatina, como una sola estructura representada por el anillo linfático de Waldeyer, observaríamos que este es el sitio más frecuente de presentación de los linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello.
- A nivel tiroideo se puede palpar una masa cervical anterior única o múltiple, generalmente asintomática, aunque puede existir disfagia, disfonía y disnea.
- También puede existir compromiso de glándulas salivares, principalmente parótida. (Gómez, 2015)

Otros sitios de afección extranodal puede ser: piel, tejido óseo, e incluso el sistema nervioso central manifestándose con síntomas neurológicos o con signos de compresión medular; todos estos órganos pudiendo ser afectados igualmente de forma primaria o secundaria. (Secretaría de Salud, 2009)

No en todos los linfomas no Hodgkin se puede detectar al examen físico inicial la presencia de una masa tumoral, ni de adenopatías, sobre todo en aquellas lesiones de tipo extranodales. En estos casos es importante tratar de establecer la presencia de los de síntomas B y locales antes descritos.

Cuando se identifican adenopatías, estas suelen ser de crecimiento progresivo e indoloras. La ubicación principal de las adenopatías es a nivel latero-cervical y a nivel supraclavicular; considerando que la diseminación no se realiza a las cadenas ganglionares contiguas. (Gómez, 2015)

En caso de evidenciar masas tumorales voluminosas sobre todo a nivel nodal mayores a 10 cm en cuello, se denominan masas tipo “Bulky” o enfermedades voluminosas (Rodríguez, y otros, 2010); lo que constituye un factor de mal pronóstico. (Ministerio de Salud Pública, 2017)

2.7. DIAGNÓSTICO

Luego de la valoración clínica inicial, se deben realizar exámenes complementarios como estudios de imágenes y endoscopia, en los que se identificará la presencia de masa tumoral, sus características y su diseminación a estructuras vecinas. Estos se complementarán con exámenes de laboratorio, lo que nos permitirá posteriormente establecer la localización, el estadio, condiciones pronósticas e incluso orientar a la terapéutica a elegir.

2.7.1. Exámenes de Laboratorio.

Dentro de los cuales se incluyen investigaciones básicas como: Hemograma completo, velocidad de sedimentación globular, química sanguínea, pruebas de función hepática, tiempos de coagulación, examen general de orina. Además, se debe incluir determinaciones séricas de deshidrogenasa láctica (DHL), beta 2 microglobulina. (Secretaria de Salud, 2009).

Estas pruebas son necesarias para programar procedimientos quirúrgicos diagnósticos (biopsias), así como establecer condiciones pronosticas negativas, sobre todo con la determinación de niveles séricos elevados de DHL y beta 2 microglobulina

2.7.2. Estudios Endoscópicos.

Son procedimientos de gran utilidad para determinar la existencia de tumores extranodales y valorar sus características macroscópicas y extensión. En la exploración nasosinusal se utiliza endoscopios de 0° y 30°; para orofaringe y laringe se utilizan lentes de 70°. Pudiéndose describir el aspecto de las lesiones como ulceradas o exofíticas (Márquez, y otros, 2003). Estos procedimientos permiten incluso tomar de biopsias incisionales, en quirófano o en consultorio. (VER ANEXO #3, Fig. 3 y ANEXO #4)

Los estudios endoscópicos nasofaríngeos son considerados esenciales dentro de la batería diagnóstica de los linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello (Dunleavy, Kass, & Wilson, 2017).

Según Zapater y cols (2010) establecen que el primer signo de un linfoma de cavum puede ser la presencia de una adenopatía cervical, por lo que sugieren que todo tumor cervical no debe ser intervenido quirúrgicamente sin ser valorados adecuadamente.

2.7.3. Estudios de Imágenes.

Representados por la tomografía computada y la resonancia magnética nuclear. El primero de ellos permite valorar algunas características de la tumoración como la presencia de signos de necrosis, la extensión, la presencia de adenopatías y el compromiso óseo a nivel de nasosinusal y cuello; así como estudiar el compromiso de cavidades aledañas como el tórax, abdomen y pelvis, por lo cual este estudio se considera indispensable al momento de realizar el diagnóstico y estadiaje de los linfomas.

La resonancia magnética nuclear permite valorar el compromiso de tejidos blandos de cuello, nasosinusal, la afectación del sistema nervioso central y médula espinal; constituyendo también una alternativa para aquellos pacientes que no pueden realizarse estudios tomográficos. (VER ANEXO #3, Fig. 1 - 2)

En los casos de linfomas no Hodgkin extranodales, el poder establecer la definición marginal de la lesión primaria mediante estos estudios, permite establecer resultados de supervivencia favorables en los pacientes; no así, factores radiológicos como tamaño del tumor, forma, invasión tumoral local. (Zhou C, 2015)

2.7.4. Biopsia y Estudio Anatómico-Patológico.

El diagnóstico definitivo se establece mediante el estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico de muestras del tejido tumoral, obtenidas a través de biopsias incisionales y excisionales. Lo que además permite establecer subtipos histológicos, condiciones pronóstico e incluso orientar sobre el esquema oncoespecífico a emplear.

Según el consenso de la Sociedad Española de Anatomía Patológica, de Hematología y Hemoterapia, y el Grupo Oncológico para el Tratamiento y Estudio de Linfomas, recomiendan que estos procedimientos deben realizarse como primera alternativa en caso de sospechar en lesiones de origen linfomatoso. Reservándose la biopsia por punción con aguja

gruesa para aquellos casos en los que la condición clínica del paciente no permita realizar otro procedimiento. También sugieren que la punción aspiración con aguja fina (PAAF) no debe realizarse como primera opción en pacientes que no tengan diagnóstico, pudiéndose usar solo en caso de recidivas y en aquellos casos en los que no se puedan realizar los procedimientos anteriores. (SEAP, SEHH y GOTEL, 2015)

En caso de las adenopatías, lo recomendable es realizar la exéresis íntegra de la misma para permitir realizar un estudio íntegro de la arquitectura ganglionar. En el caso de compromiso extranodal se realizará de preferencia biopsias de tipo Incisional. El estudio histopatológico se complementa con el estudio inmunohistoquímico, que nos permite establecer el fenotipo. (Suárez, y otros, 2009)

Los linfocitos expresan en su superficie o en su citoplasma diversos tipos de antígenos, que pueden ser detectados mediante el uso de anticuerpos poli o monoclonales, a través de diferentes técnicas. Esta detección actualmente es imprescindible para establecer el inmunofenotipo, terapéutica y pronóstico de los linfomas no Hodgkin. Por lo que no es suficiente con establecer el diagnóstico morfológico únicamente.

2.8. ESTADIFICACIÓN

Para poder diferenciar entre la enfermedad localizada y la avanzada, se utilizan los parámetros establecidos en la Clasificación de Ann Arbor, aplicada desde el año 1993 (Cano, Escobar, & Isassi, 2006).

En esta clasificación se divide a los linfomas no Hodgkin en 4 estadios, dependiendo del compromiso nodal y extranodal; y además permite además agruparlos en linfomas indolentes y agresivos. (Suárez, y otros, 2009)

Actualmente la Sociedad Americana del Cáncer (2016) plantea el uso de la clasificación de Lugano, para establecer los estadios; la cual es una modificación de la clasificación de Ann Arbor. Siendo las principales variaciones son: la denominación I para una afección ganglionar u órgano linfoide (ejemplo: amígdala palatina), IE a la afección de un órgano fuera de la región ganglionar.

A continuación, se describe los estadios de los linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello según la clasificación de Ann Arbor:

Tabla 2
Clasificación Ann Arbor

Estadios	Descripción
Estadio I	Afectación de una única región ganglionar o de una única región extraganglionar
Estadio II	Afectación de dos o más regiones ganglionares al mismo lado del diafragma o afectación localizada de un órgano extraganglionar contiguo y de una o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma (IIE).
Estadio III	Afectación de regiones ganglionares a ambos lados del diafragma. Se puede acompañar de afectación localizada de un órgano extraganglionar (IIIE), del bazo (IIIS) o de ambas (IIIES). 1. Con o sin afectación esplénica, infiltración de ganglios en el hilio, celíacos portales, o del hilio hepático. 2. Afectación de los ganglios paraaórticos, mesentéricos o ilíacos.
Estadio IV	Diseminada de uno o varios órganos extraganglionares con o sin afectación ganglionar asociada.
Síntomas	Descripción
A	Sin Síntomas
B	Fiebre mayor de 38°C, sudoración nocturna, pérdida de peso mayor al 10% del peso basal en los últimos 6 meses

Fuente: (Suárez, y otros, 2009, págs. 4037 - 4038)

2.9. PRONÓSTICO

Se debe considerar que los pacientes diagnosticados de linfomas no Hodgkin van a presentar diferentes expectativas de curación o control de la enfermedad, por lo cual se requiere establecer en base al pronóstico que pacientes requieren una terapéutica más agresiva. Por ello se ha establecido el Índice Pronóstico Internacional (IPI), que considera cinco parámetros, y que en caso de estar presentes, representan condiciones pronosticas adversas. (Suárez, y otros, 2009)

Dentro de los parámetros a considerarse están: la edad, los niveles séricos de deshidrogenasa láctica (DHL), el estadio según la clasificación de Ann Arbor, la presencia de afecciones extraganglionares y el estado del paciente.

El Grupo Oncológico Cooperativo del Este (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) desarrolló una escala para valorar el estado general del paciente, este parámetro se toma en consideración para clasificar el índice pronóstico internacional. En esta escala se establece una puntuación del 0 al 5, que puede relacionarse con índice de Karnofsky. A continuación se resume la puntuación de la Escala ECOG: (Cancer.Net, 2016)

0. Totalmente activo
1. Síntomas de enfermedad, pero ambulatorio.
2. Postrado o en reposo <50% del tiempo.
3. Postrado o en reposo >50% del tiempo.
4. Incapacitado total. Postrado 100% del tiempo.
5. Muerto

A continuación, se detalla las características de los diferentes parámetros a ser tomados en cuenta en la valoración del Índice Pronóstico Internacional, en caso de ser positiva se le asignará el valor de 1:

TABLA 3
Índice Pronóstico Internacional (IPI)

Variables	Puntaje
Edad	> 60 años
ECOG	2 – 4
LDH	Aumentado
Estadio	III – IV
Localización Extraganglionar	Más de uno

Fuente: (Suárez, y otros, 2009, págs. 4037 - 4038)

En el Índice Pronóstico Internacional, la puntuación obtenida puede ir de 0 a 5, lo que permitirá clasificar a los linfomas no Hodgkin en 4 grupos de riesgo, como se detalla a continuación: (Grupo Oncológico para el tratamiento y estudio de los linfomas, 2017)

1. Riesgo Bajo: puntuaciones entre 0 – 1, en el cual se establece una tasa de supervivencia a 5 años del 73% y tasa de respuesta completa al tratamiento de 87%.
2. Riesgo Bajo – Intermedio: puntuación de 2, supervivencia a 5 años del 51% y respuesta completa al tratamiento del 67%.
3. Riesgo Alto – Intermedio: puntuación de 3, supervivencia a 5 años del 43% y respuesta completa al tratamiento del 55%.
4. Riesgo alto: puntuación de 4 - 5, supervivencia a 5 años del 26% y respuesta completa al tratamiento del 44%.

Existen otros factores pronósticos, como el Índice Pronóstico Internacional para el Linfoma Folicular (FLIPI). Se considera también a la β_2 - Microglobulina y al Inmunofenotipo T, como

factores pronósticos importantes a ser tomados en cuenta, sobre todo en pacientes con IPI bajo. (Suárez, y otros, 2009)

TABLA 4
Índice pronóstico internacional para el linfoma folicular (FLIPI)

Variables	Puntaje
Cifra de Hemoglobina	Menos de 12 g/dl
LDH	Normal o Aumentada
N° cadenas ganglionares afectadas	Menos de cuatro versus más de cuatro
Edad	< 60 años versus > 60 años
Estadio	I – II versus III – Iv

Fuente: (Suárez, y otros, 2009, págs. 4037 - 4038)

2.10. TRATAMIENTO

2.10.1. Generalidades

El tratamiento de los linfomas en los últimos años ha presentado avances importantes, que han permitido mejorar sustancialmente la supervivencia. Los pilares fundamentales del tratamiento de los linfomas no Hodgkin, se basa en la quimioterapia, la radioterapia, y desde hace algunos años la inmunoterapia.

Para elegir el esquema terapéutico más idóneo, se debe tomar en cuenta el tipo histológico, la ubicación, el comportamiento tumoral entre agresivo o indolente, y sobre todo el estadio según la clasificación Ann Arbor. (Suárez, y otros, 2009)

Existen otras variables en la elección terapéutica, como el inmunofenotipo, expresión de antígenos, alteraciones moleculares, e incluso la voluntad del paciente. (Gómez, 2015)

Cirugía

Pocas veces es aplicada como tratamiento, ya que es poco probable que lo cure y los órganos normales podrían resultar dañados en el proceso. En situaciones puntuales, como es el caso de algunos linfomas extranodales sin compromiso tumoral fuera de ellos, como por ejemplo a nivel tiroideo, la cirugía podría usarse como tratamiento. (American Cancer Society, 2016)

El principal uso de la cirugía es en la obtención de muestras histológicas del tumor, a través de varios tipos de biopsia (incisionales o excisionales), para la realización de estudios anatómo-patológicos y así establecer diagnósticos definitivos.

Quimioterapia

La Sociedad Americana del Cáncer (2016), indica que existen diferentes esquemas que se utilizan dependiendo del tipo y etapa del linfoma. Estos medicamentos se los puede agrupar según la función que desempeñen, pudiendo como: agentes alquilantes (Ciclofosfamida, Clorambucil, Bendamustina, Ifosfamida), Corticoesteroides (Prednisona, Dexametasona), Medicamentos que contienen platino (Cisplatino, Carboplatino, Oxaliplatino), Análogos de purina (Fludarabina, Pentostatin, Cladribina), Antimetabolitos (Citarabina, Gemcitabina, Metotrexato), y Otros (Vincristina, Doxorubicina, Mitoxantrona, Etopósido, Bleomicina).

También indica que estos fármacos pueden producir efectos secundarios como: caída de cabello, úlceras en la boca, pérdida del apetito, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, inmunodeficiencia, anemia, hemorragias, disnea, astenia, e incluso el síndrome de lisis tumoral. Por lo general, estos desaparecen al terminar el tratamiento.

El esquema básico de quimioterapia que más se utiliza está conformado por: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona. (CHOP), aunque otra combinación común no incluye doxorubicina, y se llama CVP. Y dependiendo de los resultados de los antígenos de superficie (CD), se añadirán medicamentos denominados anticuerpos monoclonales, que se describirán más adelante.

Radioterapia

Utiliza rayos de alta energía para destruir las células malignas. En los linfomas no Hodgkin en etapa temprana, puede ser usada como tratamiento principal; y en casos avanzados se combina con quimioterapia; también puede ser empleada como tratamiento paliativo cuando exista diseminación a órganos como el cerebro y medula espinal o como terapia para el dolor en neuralgias por compresión. Existen efectos secundarios tempranos como lesiones cutáneo-mucosas, astenia, náuseas, diarreas, odinofagia, etc.; y efectos secundarios a largo plazo que dependen del área irradiada. Además la radioterapia puede originar otras lesiones malignas. (American Cancer Society, 2016)

Inmunoterapia

Esta terapéutica refuerza el propio sistema inmunitario o usa versiones sintéticas del sistema inmunitario para eliminar o desacelerar el crecimiento de las células malignas. Existe tres modalidades descritas por la Sociedad Americana del cáncer (2017):

Los Anticuerpos Monoclonales son versiones artificiales diseñadas para atacar un blanco específico, como por ejemplo un antígeno en la superficie de un linfocito (CD20 en la superficie de los linfocitos B, o el CD52 en la superficie de los linfocitos T). Actualmente se están utilizando anticuerpos contra el CD20 (Rituximab, Obinutuzumab y el Ibritumomab); Anticuerpos contra el CD52 (alemtuzumab) y Anticuerpos contra el CD30 (brentuximab vedotin, que está adherido a un medicamento de quimioterapia).

El Rituximab, fue el primero en ser autorizado por la Food and Drug Administration (FDA), en 1997. Es un anticuerpo que se une al antígeno de superficie de células B CD20, induciendo efectos citotóxicos como apoptosis, y sensibiliza a pacientes quimio-resistentes. Es bien tolerado y su efecto tóxico principal es hematológico (trombocitopenia y neutropenia). Presenta tasas de remisión de 40-50% en el tratamiento del linfoma indolente en recaída. (Guerra, 2013)

Otros tipos de inmunoterapia son:

- El **Interferón**: que puede hacer disminuir de tamaño a algunos tipos de linfomas o detener su crecimiento, pero que por sus efectos secundarios son poco usados.
- Los **Inmunomoduladores**: de los cuales no se conocen su funcionamiento exacto, se piensa que afectan parte del sistema inmunitario; dentro de este grupo está: la talidomida y la lenalidomida, que en algunas ocasiones se usan después de haber intentado otros tratamientos. Producen efectos secundarios como inmunodepresión, neuropatías, tromboembolismo, estreñimiento severo, etc.; e incluso malformaciones fetales si se toma durante el embarazo, por lo que su uso es restringido.

2.10.2. Tratamiento Oncoespecífico de los LNH de cabeza y cuello.

A continuación, se describen los esquemas terapéuticos de los linfomas no Hodgkin más frecuentes en el área de cabeza y cuello, según su tipo histológico y estadio.

Linfoma extranodal T/NK tipo nasal

En estos casos, el estadio no influye en la actitud terapéutica, debido a los malos resultados que presentan. La mayoría de tratamientos se basan en el esquema CHOP o MEGACHOP con consolidación posterior con radioterapia, existiendo un porcentaje importante de fracasos. Se propone el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, como consolidación en menores de 65 años. (Suárez, y otros, 2009)

Linfoma de Células del Manto

Los resultados terapéuticos son insatisfactorios, ya que presentan quimiorresistencia. Los regímenes utilizados principalmente son el Hyper-CVAD, DexaBEAM, DHAP; el esquema CHOP o FCM más el uso de anticuerpos monoclonales (rituximab) se ha mejorado la tasa de remisión completa. Se ha descrito también el uso de la radioinmunoterapia en las recaídas y el trasplante de progenitores hematopoyéticos como alternativas. (Suárez, y otros, 2009)

Linfomas Foliculares

En los casos de enfermedad localizada (estadio I – II), se basa en la radioterapia a dosis de 30 – 40 Gy, ya que la quimioterapia no ha demostrado dar beneficios extras. En pacientes con enfermedad diseminada, se ha establecido que tanto la quimioterapia como la radioterapia y el trasplante autólogo presentan respuestas de hasta el 80%; por lo que actualmente se están ensayando terapéuticas con interferón, análogos de las purinas (fludarabina), tratamientos mieloablativos con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, anticuerpos monoclonales (rituximab), y la radioinmunoterapia. (Suárez, y otros, 2009)

Linfomas no Hodgkin agresivos.

Dentro de los cuales se encuentra los linfomas foliculares (grado 3), linfoma B difuso de células grandes, linfoma T periférico de predominio nodal, linfoma T angioinmunohistoblastico, y el Linfoma anaplásico T/NK sistémico. Que si no son tratados a tiempo producen la muerte del paciente en semanas o meses. (Suárez, y otros, 2009)

En la enfermedad localizada (estadio I o IIA), se recomienda el esquema CHOP (hasta 6 ciclos), rituximab, y radioterapia. En la enfermedad avanzada se recomienda el esquema CHOP - R, aunque existen otros esquemas en estudio como: MACOP-B, M-BACOD y ProMACE-CytaBOM; y como terapia de consolidación puede realizarse el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. (Suárez, y otros, 2009)

Linfomas de la Zona Marginal

Se comporta de forma indolente y suele permanecer localizada por mucho tiempo. Se recomienda la radioterapia en estadios localizados y la quimioterapia con esquema CHOP o CVP cuando la afección es diseminada, con Rituximab. También se ha usado esquemas con análogos de las purinas.

2.11. ESQUEMAS TERAPÉUTICOS DE LOS LNH UTILIZADOS EN EL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO.

2.11.1. LNH grado bajo e intermedio

Enfermedad localizada (Estadio I – II): radioterapia regional (región comprometida y área contigua).

Enfermedad avanzada (Estadio III – IV):

- Asintomático con bajo volumen tumoral: Seguimiento; o terapia con Rituximab.
- Sintomático: se utilizan los esquemas de quimioterapia R-CHOP; en los casos de adulto mayor con baja tolerabilidad a poli-QT se usa el esquema BR; en pacientes con miocardiopatías o con alto riesgo de complicaciones con R-CHOP se usa el esquema R-CVP; y en casos de Índice de Karnofsky bajo con poca tolerabilidad a poli-QT se emplea el Rituximab.

Pacientes en recidiva:

- Depende del intervalo libre de progresión. Si es mayor a 1 año puede usarse el mismo esquema de quimioterapia que ya fue utilizada como tratamiento de primera línea.
- Si el intervalo libre de progresión es menor a 1 año se puede emplear esquemas de quimioterapia que no fueron utilizadas como tratamiento de primera línea como: Idelalisib, Rituximab + Lenalidomida, R-FCM.
- Nota: Si está disponible la Radio-inmunoterapia con anticuerpos monoclonales anti-CD20 acoplados a Y⁹⁰ (Ibritumomab tiuxetana) y I¹³¹ (Tositumomab) como rescate.

2.11.2. Linfoma de manto

Pacientes jóvenes menores de 60 años:

- R-Hyper-CVAD + TCMH
- R-CHOP alternando con R-DHAP x 6 ciclos posteriormente TCMH

Pacientes mayores de 60 años:

- BR x 6 ciclos cada 28 días.
- R-CHOP x 6 ciclos, al finalizar la QT, Rituximab de mantenimiento.

Recaída

- Ibrutinib 560 mg VO / día.
- Lenalidomida 25 mg VO, D1 a D21, cada 28 días.
- Rituximab + Lenalidomida, cada 28 días.
- Bortezomib 1.3 mg/m² SC, D1, D4, D8 y D11, cada 21 días.
- Bortezomib 1.3 mg/m² SC, D1, D8
- Rituximab 375 mg/m² IV, D1, cada 21 días.
- BR cada 28 días.
- Cladribina ± R
- Cladribina 5 mg / m² IV, 2 h, D1 a D5
- Rituximab 375 mg / m² IV, D1, cada 28 días
- Fludarabina 25 mg/m² IV, D1 a D5
- Ciclofosfamida 1.000 mg /m² IV, D1
- Rituximab 375 mg/m² IV, D1, cada 21 días
- R-FCM cada 28 días.

2.11.3. Linfoma difuso de células grandes

Enfermedad localizada (Estadio I - II):

- Quimioterapia con esquema R-CHOP (3 a 4 ciclos) + Radioterapia (DTT: 30 – 36 Gy).
En caso de enfermedad voluminosa o factores pronósticos desfavorables deben ser tratados como en los estadios avanzados (III y IV).

Enfermedad avanzada (estadios III - IV)

- Quimioterapia con esquema R-CHOP (6 a 8 ciclos)
- Profilaxis de SNC (L. Burkitt, toma de paranasales, testicular, periorbitario, medula ósea, IPI alto, sitios paraespinales, LDH alto, toma > 1 sitio extraganglionar o asociación a VIH): Quimioterapia intratecal con Metotrexate ± Citarabina ± Corticosteroides
- Adulto mayor con cardiopatía y/o Índice Karnofsky bajo, FEV < 50% evitar la Doxorubicina en bolos. Se recomienda EPOCH + Rituximab; CDOP + Rituximab; CNOP + Rituximab; GCVP + Rituximab; R-mini-CHOP; R-CHOP (IK alto, sin comorbilidades o contraindicación a la antraciclina)
- Recidivante: R-ICE; R-DHAP; ESHAP + Rituximab

2.11.4. Linfoma de Burkitt

Bajo riesgo (enfermedad abdominal completamente resecada Ann Arbor I-II, ningún sitio de la enfermedad > 10 cm y LDH normal):

- CODOX-M + Rituximab; Quimioterapia intratecal con Citarabina - Metotrexate – Corticoides; CDE + Rituximab

Alto riesgo (Todos los pacientes que no cumplen con los criterios de bajo riesgo):

- CODOX-M/IVAC
- Quimioterapia intratecal
- DA-EPOCH – R + QT INTRATECAL.

A nivel mundial existen varias series de investigación relacionadas al presente trabajo, se consideran 3 trabajos realizados con metodología similar.

En la Universidad de Valencia – España, se realizó en 2015 la tesis doctoral titulada: Aportación al conocimiento clínico y pronóstico de los linfomas de cabeza y cuello, desarrollado en el Hospital General Universitario de Valencia. Fue un estudio retrospectivo de 10 años (desde 1995 al 2010) en el que se identificaron 62 pacientes con diagnóstico de Linfomas no Hodgkin, a los que se les evaluó el pronóstico, según las siguientes variables: sexo, edad en el momento del diagnóstico, localización del tumor primario, tipo histológico, estadios, afección de medula ósea, alteraciones moleculares, manifestaciones clínicas e imagenológicas y tratamientos. También fueron valorados los pacientes con diagnósticos de linfomas Hodgkin. El autor en esta investigación realizó estudios estadísticos descriptivos de las características de la población, del tumor y del tratamiento, para posteriormente realizar análisis de los factores pronósticos usando tablas de contingencia, relacionando las siguientes variables: fallece por enfermedad, presencia de recidivas y remisión completa. Estableciendo importantes conclusiones como, por ejemplo: que los linfomas Hodgkin son menos frecuentes que los linfomas no Hodgkin, y que estos últimos presentan manifestaciones extranodales con más frecuencia, entre otras; además hace énfasis en la importancia que cumple el otorrinolaringólogo durante el diagnóstico.

Otro estudio importante es el publicado en el volumen 71 de la Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello por la Sociedad Chilena de Otorrinolaringología, Medicina y Cirugía de Cabeza y Cuello en 2011 con el título: “Epidemiología del linfoma con compromiso de cabeza y cuello en el Centro Asistencial Sótero del Río”, acreditado dentro del Programa de Cáncer del Adulto (PANDA) en Chile;

fue un estudio retrospectivo, en el que se evaluó las manifestaciones de los linfomas en la región de cabeza y cuello, durante 5 años (desde 2005 al 2009), en total se estudiaron 80 pacientes de los cuales 64 casos fueron de linfomas no Hodgkin, se tomaron en cuenta variables como: las manifestaciones clínicas, ubicación, tipo de linfoma, estadio, terapéutica y sobrevida. El análisis de las variables continuas se reportó con medias y desviaciones estándar; para la sobrevida se usaron medianas y rango; y para las variables categóricas se realizaron tablas de frecuencias, y tablas de contingencia establecer si existía asociación entre ellas. Llegando a conclusiones importantes y remarcando la necesidad de desarrollar métodos exploratorios que permitan un diagnóstico más temprano para mejorar la tasa de sobrevida.

En nuestro país existen pocas series de investigación descritas, una serie de ellas publicada en 2014, y realizada en el Hospital de SOLCA Quito, con el tema “Incidencia de Linfoma No Hodgkin de cavidad oral” (desde 2000 al 2012), a 98 pacientes en total, en el que se investigaron variables como: edad, sexo, ocupación, ubicación. Cuyos resultados se presentaron en tablas simples de distribución con números de casos y porcentajes.

En el presente trabajo de investigación, no se considera los linfomas Hodgkin por tratarse de una entidad con manifestaciones clínicas, terapéutica y pronóstico diferente, además de que su incidencia en la unidad técnica de otorrinolaringología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo es muy baja. No se consideran variables como las alteraciones genéticas, ya que no se realizan en el hospital; así como la influencia del virus del Epstein Bar, que en ocasiones tampoco se realiza esta determinación; y el estado nutricional. El tiempo de estudio promedio va acorde al realizado en otras series de investigación; así como el tipo de estudio a realizarse.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. MATERIALES

3.1.1. Localización

El Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, inaugurado el 7 de Octubre de 1970, en la Presidencia del Dr. José María Velasco Ibarra. Ubicado al sur de la ciudad de Guayaquil, en la Avenida 25 de Julio. Cuya misión es la de proteger a la población asegurada por el IESS, contra las contingencias que determina la normativa vigente garantizando el derecho al buen vivir. Considerado como una unidad médica de alta complejidad, que brinda atención de salud ambulatoria y en hospitalización, en áreas como cirugía, clínica, cuidado materno – infantil, medicina crítica, trasplantes, auxiliares de diagnóstico, etc. Complementando actividades como organismo integrante de la Red Pública de Salud, de acuerdo a la Constitución del Ecuador.

3.1.2. Caracterización de la zona de trabajo.

El cantón Guayaquil, ubicado al suroccidente de la provincia del Guayas; está constituido por 16 Parroquias Urbanas y 5 Parroquias Rurales. La ciudad de Guayaquil se encuentra aproximadamente a 420 km. de la capital de la República. Según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) de 2010, reporta que la ciudad de Guayaquil tiene una población de 2.350.915 habitantes, de los cuales 1.192.694 pertenecen al sexo femenino y 1.158.221 corresponde al masculino.

3.1.3. Período de investigación

La presente investigación comprendió cuatro años, desde Enero de 2013 a Diciembre de 2016.

3.1.4 Recursos empleados

3.1.4.1. Recursos Humanos

- Investigador
- Tutor

3.1.4.2. Recursos físicos

- Ordenador
- Papel A4
- Bolígrafo
- Programa estadístico
- Impresora

3.1.5 Universo y muestra

En la presente investigación se realizó un estudio de los pacientes con Linfomas No Hodgkin a nivel de cabeza y cuello, que hayan sido diagnosticados y tratados en el Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo”, desde Enero de 2013 a Diciembre de 2016.

La población de pacientes investigados fue de 106 pacientes, lo mismos que cumplieron con los criterios de inclusión.

3.2. MÉTODOS

3.2.1. Tipo y Diseño de la investigación.

El presente trabajo de investigación tiene un enfoque cuantitativo, de tipo descriptivo, correlacional, de corte transversal, de diseño no experimental, de los pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin de cabeza y cuello.

3.2.2. Operacionalización de la variable

Variable	Definición	Tipo de variable según su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Verificador de fuente
INDEPENDIENTE Linfoma no Hodgkin de cabeza y cuello	Neoplasia maligna que afecta a linfocitos	Cualitativa	- LNH de células B - LNH de células T	Nominal	Historia clínica Sistema AS 400

DEPENDIENTE					
Manifestaciones Clínicas	Síntomas y signos del paciente	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> - Presencia de Tumor - Síntomas B - Síntomas Locales 	Nominal	Historia clínica Sistema AS 400
Característica de la imagen radiológica	Ubicación y compromiso de tejidos vecinos	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> - Adenopatía - Tumoración extranodal 	Nominal	Historia clínica Sistema AS 400 Estudios de imágenes
Biopsia de la lesión	Extracción parcial o total de la lesión.	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> - Incisional - Excisional 	Nominal	Historia clínica Sistema AS 400
Tratamiento oncoespecífico	Medios que permiten curar o controlar enfermedad	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> - Quimioterapia - Radioterapia 	Nominal	Historia clínica Sistema AS 400
INTER-DEPENDIENTES					
Género	Identidad sexual	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> - Masculino - Femenino 	Nominal	Anamnesis Sistema AS 400
Grupos etario al momento del diagnóstico	Tiempo que ha vivido una persona	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> - Menores de 60 años - Mayores de 60 años 	Ordinal	Anamnesis Sistema AS 400
Factores de riesgo	Situación que aumenta la probabilidad de sufrir enfermedad	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> - Trabajo con químicos - Consumo alcohol - Consumo tabaco 	Nominal	Anamnesis Sistema AS 400
Hallazgos endoscópicos	Exploración visual mediante un endoscopio.	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> - Ausencia Tumor - Tumor Exofítico - Tumor Ulcerado e infiltrante 	Nominal	Historia Clínica Sistema AS 400
Exámenes de laboratorio	Análisis de una muestra del cuerpo.	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> - Niveles de Deshidrogenasa láctica 	Nominal	Historia Clínica Sistema AS 400
Localización	Ubicación del tumor	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> - Nodal - Extranodal 	Nominal	Historia Clínica Sistema AS 400
Subtipo histológico	Estirpe celular del tumor	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> - Células B grande - Células B manto - Células B Tipo MALT - Células T/NK nasal 	Nominal	Historia Clínica Sistema AS 400

Estadificación según la clasificación Ann Arbor	Estadio clínico (local o avanzada)	Cualitativo	- Estadio I - Estadio II - Estadio III - Estadio IV	Nominal	Historia Clínica Sistema AS 400
Índice pronóstico internacional	Modelo predictivo de los linfomas	Cuantitativo	- Bajo - Intermedio Bajo - Intermedio Alto - Alto	Nominal	Historia Clínica Sistema AS 400
Respuesta terapéutica	Control de la enfermedad	Cuantitativo	- Remisión Completa - Remisión Parcial - No remisión	Nominal	Historia Clínica Sistema AS 400
Estado del paciente al terminar el estudio	Condición del paciente	Cuantitativo	- Vivo - Muerto	Nominal	Historia Clínica Sistema AS 400

3.2.3. Operacionalización de equipos e instrumentos

1. Se estudiaron todas las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin, de cabeza y cuello, atendidos en el Hospital de Especialidades de Teodoro Maldonado Carbo, desde Enero de 2013 a Diciembre de 2016.
2. Los instrumentos utilizados fueron las historias clínicas de los pacientes, registradas en el sistema As 400. Los estudios de imágenes (tomografía computada y resonancia magnética nuclear) se revisaron en el sistema de imágenes TELEPACS. Se incluyeron algunos registros fotográficos obtenidos de las presentaciones de estos casos clínicos en los staff médicos de la unidad de otorrinolaringología y archivados en dicha secretaria.
3. Se utilizó una ficha de recolección de datos, mediante la cual se obtuvo la información necesaria. (VER ANEXO #1)
4. Se analizó individualmente las manifestaciones Clínicas y las Característica de la imagen radiológica,
5. Se estableció la importancia del tipo de biopsia realizada en el diagnóstico, y se recopiló los resultados anatomopatológicos.
6. Se relacionó la estadificación con el tratamiento oncoespecífico aplicado y el pronóstico.
7. Se diseñó un esquema de diagnóstico en pacientes con Linfomas No Hodgkin de cabeza y cuello.

3.2.4. Procedimientos de diagnósticos

Los pacientes con lesiones tumorales sospechosas y que hayan sido diagnosticados de Linfomas No Hodgkin en cabeza y cuello, en el Hospital de especialidades “Teodoro

Maldonado Carbo”, son sometidos a una revisión clínica completa a nivel de cabeza y cuello, previa a recibir el esquema terapéutico oncoespecífico. En la que se incluye la exploración física por inspección directa y palpación.

En el examen físico de las fosas nasales se inicia con la inspección de la pirámide nasal. Luego se visualiza las fosas nasales con la ayuda de rinoscopios con y sin uso de vasoconstrictor (adrenalina o oximetazolina tópica), lo que permite visualizar las áreas de Cottle I – II – III y lesiones tumorales en caso de existir.

La valoración física de la cavidad oral se realiza por inspección directa en la que se observa las características del vestíbulo, labios, encías, dientes, carrillos, paladar duro, paladar blando, lengua. Con la ayuda de baja-lenguas se puede examinar la orofaringe pudiendo observar la base de la lengua, los pilares amigdalinos, las amígdalas palatinas y la pared posterior de orofaringe. En caso de visualizarse lesiones tumorales se realiza la palpación de las mismas, lo que aporta datos importantes como: consistencia, extensión, presencia de dolor. La valoración de la laringe se realiza con ayuda de espejos laríngeos.

En la exploración de los oídos se realiza la inspección directa del pabellón auricular, y con ayuda de otoscopio se observa el conducto auditivo externo y las características de la membrana timpánica. En cuello se realiza con la palpación de todas las áreas cervicales, en busca de lesiones tumorales y/o adenopatías, en los diferentes niveles.

Los exámenes complementarios, consisten en.

- Estudios endoscópicos: Se realizan en pocos casos como complemento a la exploración física durante el diagnóstico y para realizar seguimientos. Se utilizan telescopios rígidos de 0°, 30° y 70°.
- Estudios de Laboratorio: Si bien no forma parte del diagnóstico, algunos resultados permiten establecer índices pronósticos de la supervivencia que tendrán los pacientes, como lo es la deshidrogenasa láctica. No se tomaron en cuenta los marcadores tumorales por no considerarlos relevantes.
- Estudios de Imágenes: Los estudios de tomografía computada y de Resonancia magnética nuclear de senos paranasales y cuello, forman parte importante de la investigación de los pacientes tanto al inicio para establecer la ubicación y el compromiso de estructura vecinas; en el estudio del compromiso de estructuras a distancia (metástasis); y en los controles y valoración de los resultados terapéuticos.

- Estudios Anatómo-Patológicos: Junto con las pruebas de inmunohistoquímica, constituyen el estudio confirmatorio del diagnóstico de Linfomas no Hodgkin. El cual se realiza en las muestras de tejido tumoral obtenido mediante biopsias incisionales y excisionales.

3.2.5. Criterios de Inclusión / Exclusión

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico histopatológico de linfoma no Hodgkin, a nivel de cabeza y cuello, atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante los años 2013 a 2016.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico sospechosos no confirmados por falta de reactivos para realización de estudios de inmunohistoquímica.
- Pacientes con diagnóstico histopatológico de linfomas de Hodgkin u otros tipos de síndromes linfoproliferativos.
- Paciente que en la historia clínica presenten registros incompletos.

3.3. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

La información obtenida se llevó a una base de datos mediante la aplicación Microsoft Excel 2010, y se procesara con el programa estadístico Statistcs Package for Social Sciences (SPSS) versión 19.0. Se realizó un análisis estadístico, descriptivo utilizando tablas de frecuencia y de contingencia, y contrastes no paramétricos (Chi Cuadrado).

3.4. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El presente trabajo de investigación cuenta con la respectiva autorización escrita por parte del departamento de docencia e investigación del Hospital Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Para preservar la confidencialidad del paciente, la información obtenida se manejó mediante códigos de estudio. Por el diseño de la investigación, en el que no hay contacto con el paciente, no se necesita de la firma de un consentimiento informado.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

Tabla 5

Distribución por Género de LNH de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	59	56
Femenino	47	44
TOTAL	106	100

Fuente: Sistema AS-400

Género **Linfoma No Hodgkin de Cabeza y Cuello**

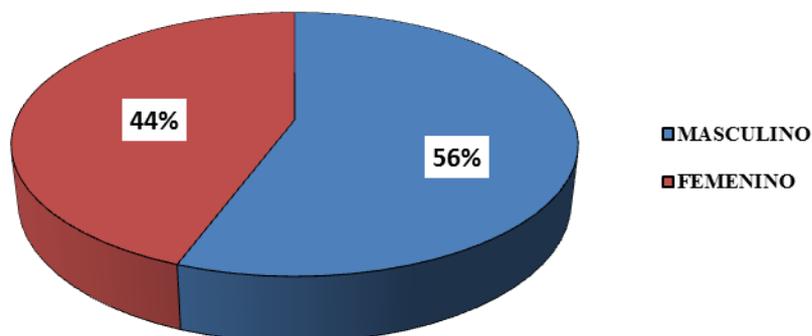


Gráfico N° 1: Distribución por género de los Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

Del total de 106 pacientes investigados con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin de Cabeza y Cuello durante los años 2013 – 2016, se determinó que el 56% corresponden al género masculino y 44% al femenino.

En la población investigada se observa un ligero predominio del género masculino, no significativo ya que existe una relación masculina – femenina de 1,3:1.

Tabla 6

Distribución por Grupos Etarios de LNH de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
Menores de 60 años	51	48
Mayores de 60 años	55	52
TOTAL	106	100

Fuente: Sistema AS-400

**Grupos Etarios
Linfomas no Hodgkin de Cabeza y Cuello**

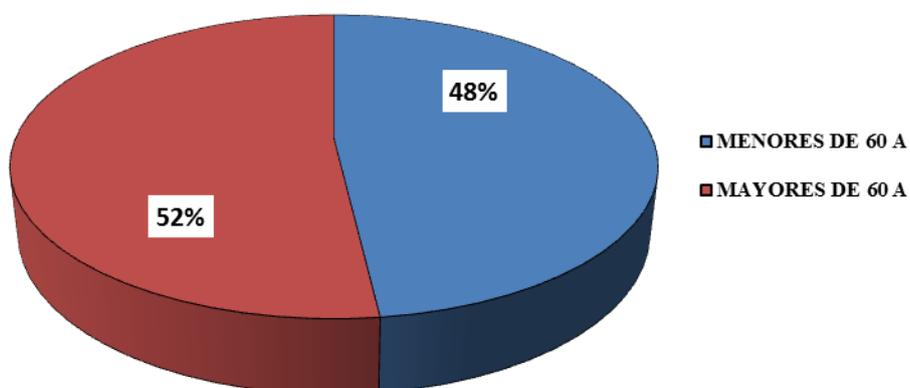


Gráfico N° 2: Distribución por Grupos Etarios de los Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

El grupo etario de pacientes mayores de 60 años representa el 52%, y el grupo de menores de 60 años el 48% de casos. Existió un solo caso de adolescentes menores de 20 años (0,9% de casos). La edad promedio de presentación fue 59,78 años.

Se estableció un ligero predominio del grupo etario mayores de 60 años, lo que constituye un importante factor en el pronóstico para los pacientes con este diagnóstico.

Tabla 7

Factores de Riesgo de LNH de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
Trabajo con productos químicos	6	5,7
Consumo de tabaco	15	14,2
Consumo de alcohol	15	14,2
No refiere factores de riesgo	84	79,2

Fuente: Sistema AS-400

**Factores de Riesgo
Linfomas no Hodgkin de Cabeza y Cuello**

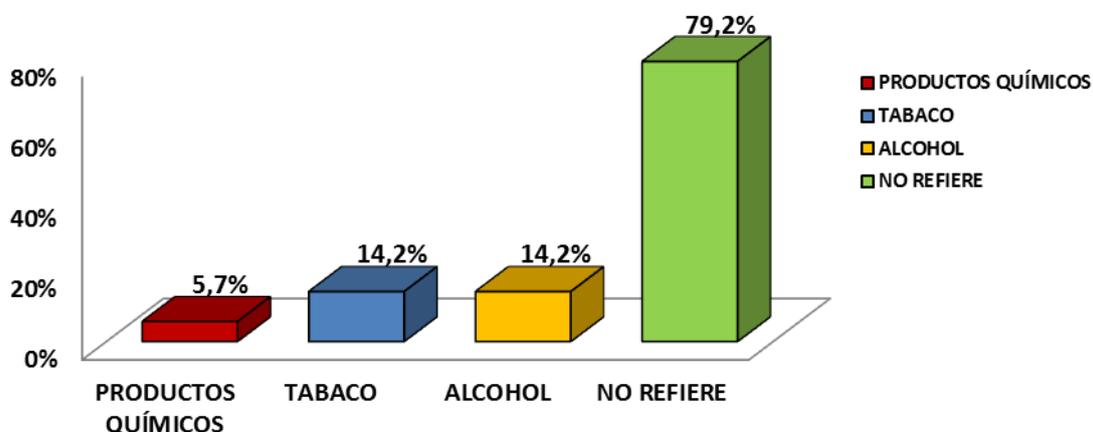


Gráfico N° 3: Distribución por Grupos Etarios de los Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

Los factores de riesgo para esta entidad que con más frecuencia se identificaron fueron el consumo de alcohol y tabaco, con un 14,2% para cada uno; mientras que el trabajo con productos químicos, represento el 5,7% de los casos.

Se observó que la gran mayoría (79,2%) no referían exposición a los factores de riesgo mencionados.

4.2. DESCRIPCIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS INICIALES

Tabla 8

Manifestaciones Clínica Iniciales de los LNH de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
Masa tumoral	96	90,6
Síntomas B	65	61,3
Síntomas locales	79	74,5

Fuente: Sistema AS-400

Manifestaciones Clínicas Iniciales Linfomas no Hodgkin de Cabeza y Cuello

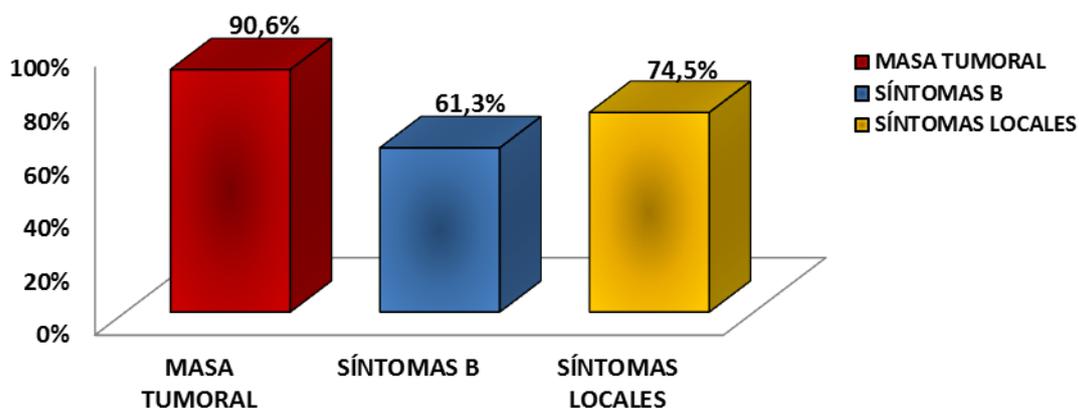


Gráfico N° 4: Manifestaciones Clínicas de los Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

Las Manifestaciones clínicas que se evidenciaron fueron, la presencia de masa tumoral en 90,6% de los casos, síntomas locales con 61,3% como por ejemplo dolor local, epistaxis, disfagia, odinofagia, etc., y síntomas B con 74,5%, representados por pérdida de peso, alza térmica y sudoración nocturna. El tiempo promedio de evolución de las manifestaciones clínicas hasta el momento del diagnóstico fue de 5,36 meses.

Se establece que la principal manifestación clínica o queja con la que debutan los pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin es la presencia de masa tumoral.

Tabla 8.1

***Manifestaciones Clínicas Iniciales
Síntomas B de Linfomas No Hodgkin de cabeza y cuello***

	Frecuencia	Porcentaje
Alza térmica	38	35,8
Pérdida de peso	52	50
Sudoración nocturna	28	26,4

Fuente: Sistema AS-400

**Manifestaciones Clínicas Iniciales - Síntomas B
Linfomas no Hodgkin de Cabeza y Cuello**

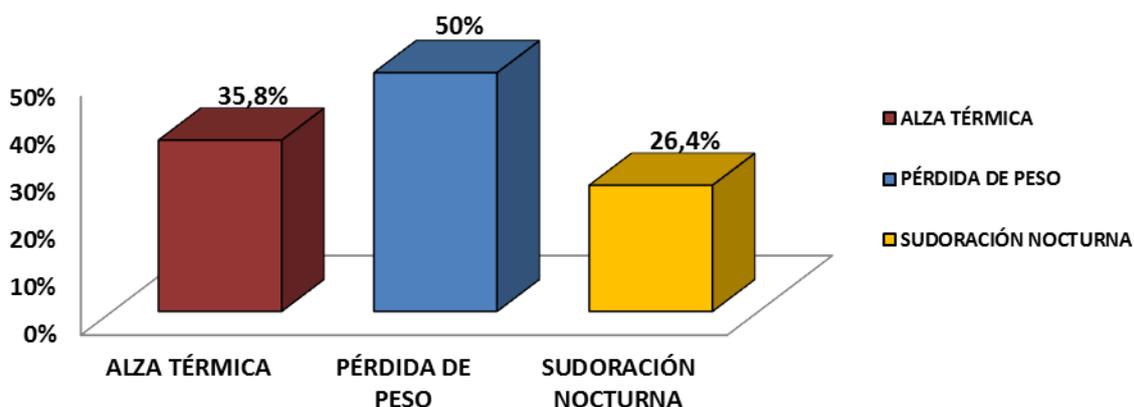


Gráfico N° 4.1: Manifestaciones Clínica Iniciales - Síntomas B de LNH de cabeza y Cuello

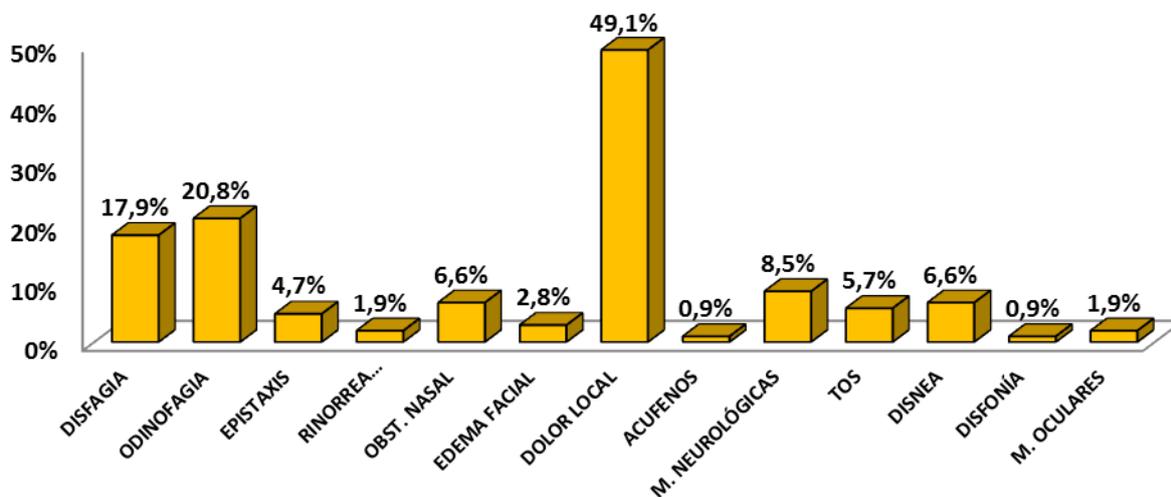
La presencia de síntomas B, se manifestaron por pérdida de peso en el 49,1% de casos, alza térmica en 35,8%, y sudoración nocturna en 26,4% de casos. Un 39,6% de casos no presentaron síntomas B.

Se observó que el síntoma B, más frecuente referido por los pacientes fue la pérdida de peso, siendo identificado en la mitad de casos con esta sintomatología.

Tabla 8.2**Manifestaciones Locales de Linfomas No Hodgkin de cabeza y cuello**

	Frecuencia	Porcentaje
Disfagia	19	17,9
Odinofagia	22	20,8
Epistaxis	5	4,7
Rinorrea mucopurulenta	2	1,9
Obstrucción nasal	7	6,6
Edema facial	3	2,8
Dolor local	52	49,1
Acufenos	1	0,9
Manifestaciones neurológicas	9	8,5
Tos	6	5,7
Disnea	7	6,6
Disfonía	1	0,9
Manifestaciones oculares	2	1,9

Fuente: Sistema AS-400

Manifestaciones locales de Linfomas no Hodgkin de Cabeza y Cuello**Gráfico N° 4.2:** Manifestaciones Locales de los Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

De 79 pacientes con manifestaciones locales, el 49,1% presentaron dolor localizado tanto a nivel de la lesión tumoral como en estructuras vecinas, seguida de odinofagia (20,8%) y disfagia (17,9%). Las menos frecuentes fueron los acufenos y la disfonía con el 0,9% cada una.

4.3. DESCRIPCIÓN DE EXÁMENES COMPLEMENTARIOS REALIZADOS

Tabla 9

Exámenes Complementarios de Linfomas No Hodgkin de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
Endoscopia	20	18,9
Tomografía computada	106	100
Resonancia magnética	21	19,8
Exámenes Laboratorio	106	100

Fuente: Sistema AS-400

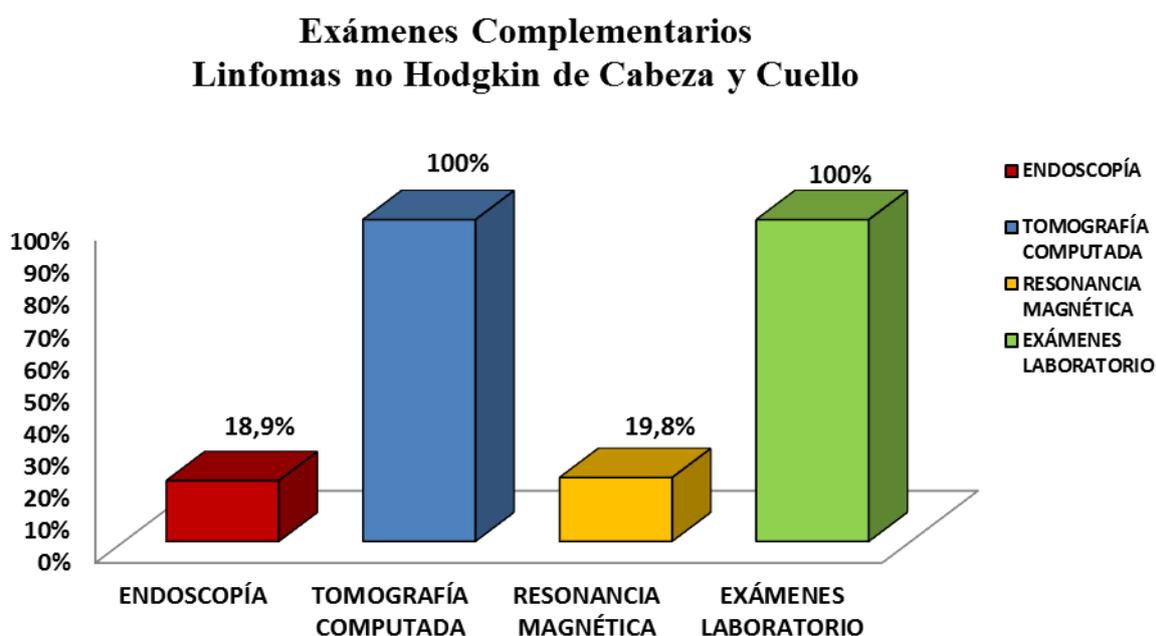


Gráfico N° 5: Exámenes Complementarios de los Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

En lo referente a los exámenes complementarios realizados como parte del diagnóstico, están los estudios endoscópicos en el 18,9% de los casos, los de imágenes como tomografía computada (100%) y resonancia magnética (19,8%), y exámenes de laboratorio en el 100%.

Se evidenció que el estudio tomográfico de cabeza o cuello (dependiendo de la ubicación primaria de la lesión) se realizó en la totalidad de pacientes, siendo este la investigación fundamental inicial en el diagnóstico de estas lesiones.

Tabla 9.1

Hallazgos Endoscópicos de LNH de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
Normal	5	4,7
Tumor Exofítico	12	11,3
Tumor Ulcerado	3	2,8
Total	20	100

Fuente: Sistema AS-400

**Hallazgos Endoscópicos
Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello**

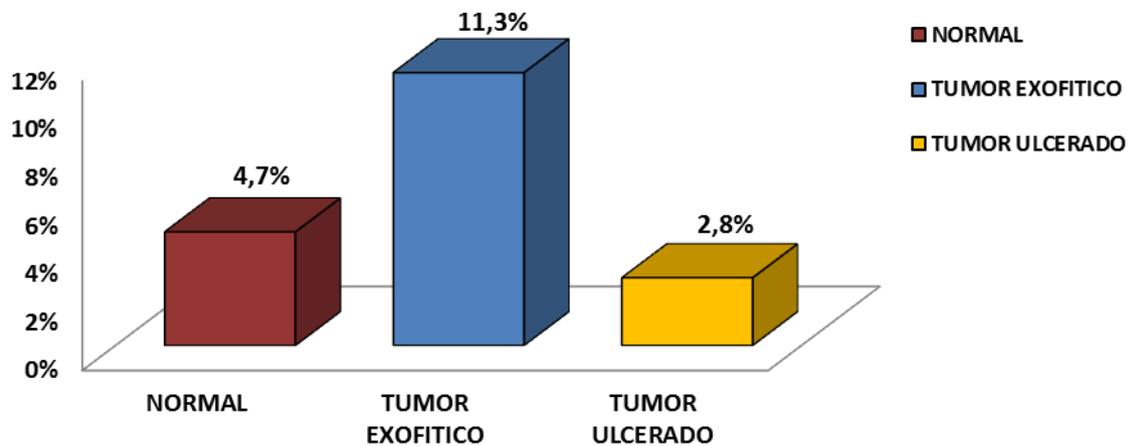


Gráfico N° 5.1: Hallazgos Endoscópicos de los Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

De 20 que fueron sometidos a estudios endoscópicos, se identificó la presencia de tumoración exofíticas en el 60% de los casos, tumoración ulcerada en el 15% y estudio normal en el 25%.

La mayor parte de los estudios endoscópicos fueron realizados pacientes con lesiones tumorales extranodales a nivel de fosas nasales, amígdala y faringe; de los cuales, en la gran mayoría se observó tumoraciones exofíticas hacia estos espacios.

Tabla 9.2

Niveles de Deshidrogenasa Láctica de LNH de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
Normal	31	29
Aumentado	75	71
TOTAL	106	100,0

Fuente: Sistema AS-400

**Niveles de Deshidrogenasa Láctica
Linfomas no Hodgkin de cabeza y Cuello**

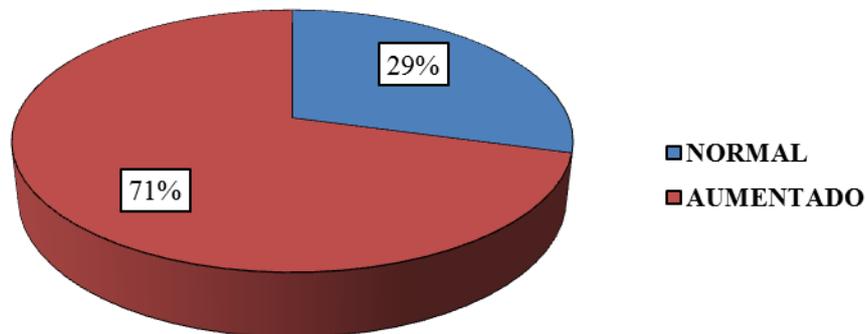


Gráfico N° 5.2: Niveles de Deshidrogenasa Láctica en los Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

Dentro de los exámenes de laboratorio se realizó la determinación sérica de niveles de deshidrogenasa láctica a todos los pacientes. En el 71% de paciente presentó valores elevados, mientras que en el 29% fueron normales.

El valor promedio identificados en nuestros pacientes es de 675,64 (v.n. 90 - 280 UI/L) y 452 (v.n. 240 - 480 UI/L) dependiendo del reactivo utilizado.

La deshidrogenasa láctica constituye un importante factor pronóstico de los linfomas, cuando este se encuentre elevado, como se evidenció en la gran mayoría de los pacientes estudiados.

4.4. DESCRIPCIÓN DE CARACTERÍSTICAS DE LA IMAGEN RADIOLÓGICA (TOMOGRAFÍA COMPUTADA).

Tabla 10

Característica de la imagen radiológica (Tomografía Computada)

	Frecuencia	Porcentaje
Adenopatía	72	67,9
Tumoración Cabeza y Cuello	66	62,3

Fuente: Sistema AS-400

**Característica de la imagen radiológica
LNH de cabeza y cuello
(Tomografía Computada)**

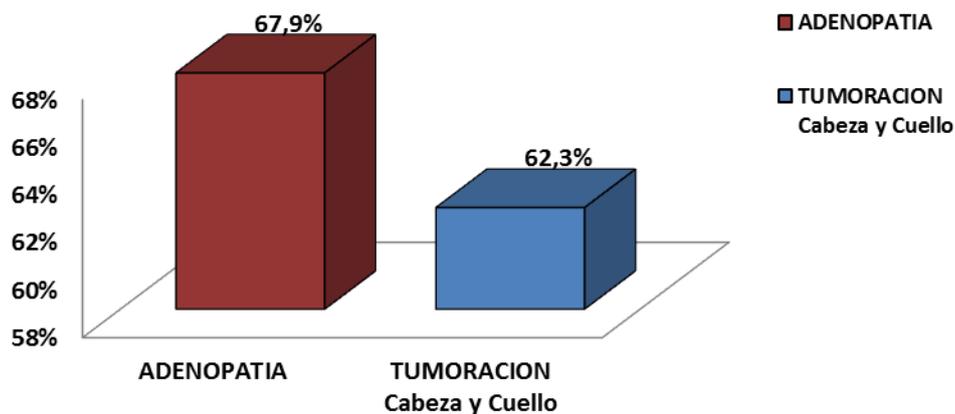


Gráfico N° 6: Exámenes Complementarios en los Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

Los principales hallazgos tomográficos identificados fueron la presencia de adenopatías en el 67,9% de casos, y de una tumoración en el área cervicofacial en 62,3% de casos.

En la mayor parte de pacientes se pudo evidenciar la presencia de adenopatías cervicales, estando ausente en el 32,1% casos con afección extranodal.

Tabla 10.1

Adenopatía (Característica tomográfico) en LNH

	Frecuencia	Porcentaje
Única	2	1,9
Múltiple	37	34,9
Conglomerado	33	31,1
No Afección	34	32,1
TOTAL	106	100

Fuente: Sistema AS-400

Adenopatía (Característica Tomografía)
Linfoma no Hodgkin de cabeza y cuello

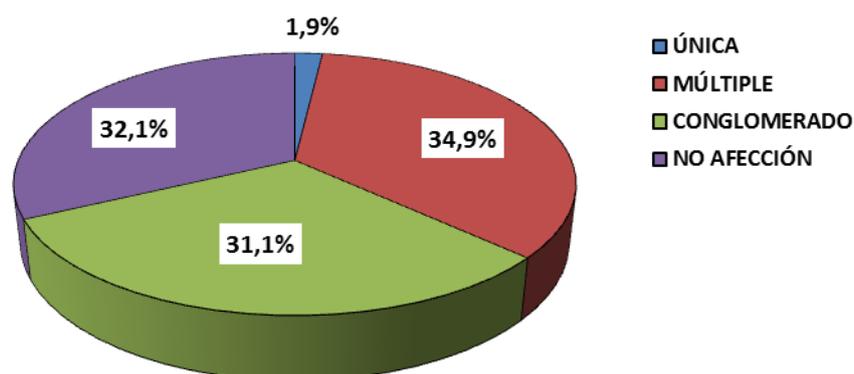


Gráfico N° 6.1: Adenopatía (característica tomográfico) en los Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

En el estudio de tomografía computada de cuello realizado a todos los pacientes se evidenció que en el 34,9% existió compromiso múltiple de adenopatías, en el 31,1% hubo afección ganglionar en forma de conglomerados, en solo el 1,9% existió compromiso ganglionar único. Un porcentaje importante no presentó afecciones en ganglios linfáticos cervicales (32,1%), representada por casos con lesiones extranodales.

Tabla 10.2

Tumor (Características Tomográficos) en LNH de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
Infiltración a espacios o tejidos vecinos	40	60,6
Engrosamiento del anillo de Waldeyer	10	15,5
Destrucción o remodelado óseo	12	18,1
Necrosis	18	27,2

Fuente: Sistema AS-400

TUMOR (Característica Tomografía)
Linfoma no Hodgkin de cabeza y cuello

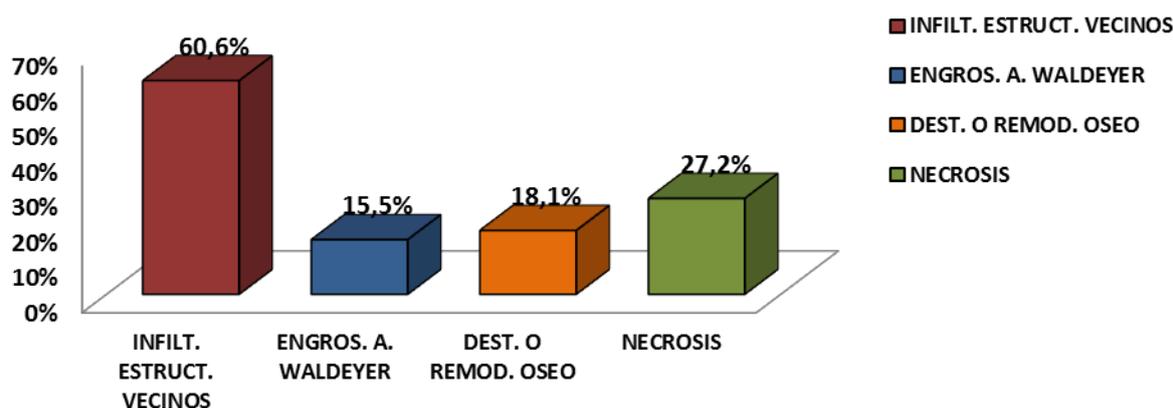


Gráfico N° 6.2: Tumor (característica tomográfico) en LNH de cabeza y cuello

En los casos en que se evidencio presencia de masa tumoral en la tomografía computada (66 pacientes), se pudo visualizar que en el 60,6% de los casos hubo infiltración a espacios o tejidos vecinos, en el 27,2% signos de necrosis en la masa tumoral, en 18,1 % destrucción o remodelado óseo, y engrosamiento del anillo de Waldeyer en el 15,5%.

Estos hallazgos tomográficos corresponden tanto a masas tumorales nodales como extranodales.

4.5. DESCRIPCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN

Tabla 11

Localización de los LNH de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
Nodal	60	57
Extranodal	46	43
TOTAL	106	100

Fuente: Sistema AS-400

**Localización
Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello**

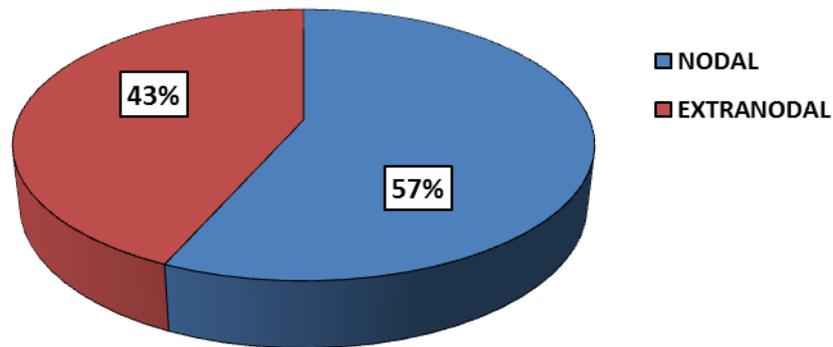


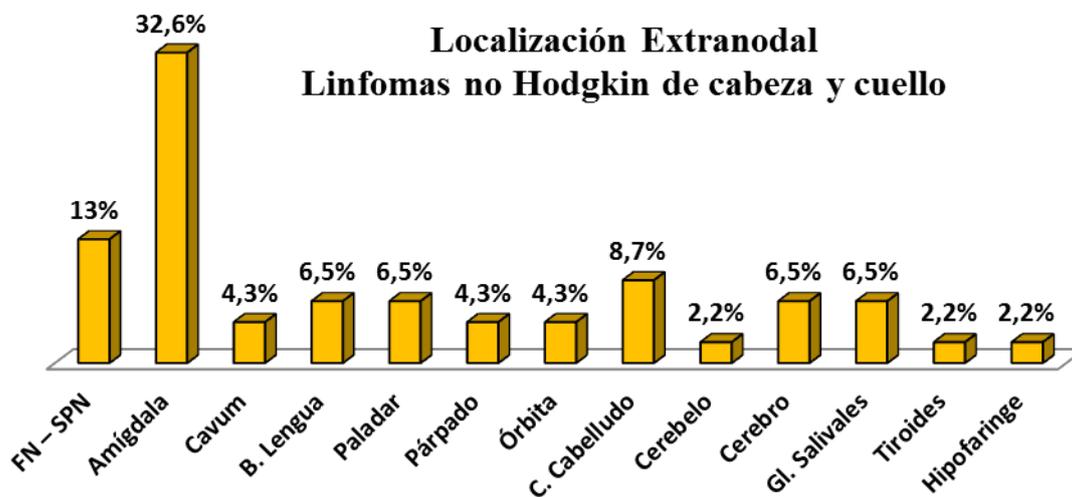
Gráfico N° 7: Localización de los Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

Al establecer la clasificación de la ubicación en los Linfomas No Hodgkin de cabeza y cuello, según el tejido ganglionar afecto se identificó que la mayoría de casos corresponden al tipo nodal con un 57%; el 43,4% pertenecen al tipo extranodal.

Tabla 11.1**Localización Extra-Nodales de los LNH de cabeza y cuello**

	Frecuencia	Porcentaje
Fosa Nasal – SPN	6	13,0
Amígdala	15	32,6
Cavum	2	4,3
Base de Lengua	3	6,5
Paladar y Úvula	3	6,5
Parpado	2	4,3
Orbita	2	4,3
Cuero Cabelludo	4	8,7
Cerebelo	1	2,2
Cerebro	3	6,5
Glándulas Salivales	3	6,5
Tiroides	1	2,2
Hipofaringe	1	2,2
TOTAL	46	100

Fuente: Sistema AS-400

**Gráfico N° 7.1:** Localización Extra-Nodales de los LNH de cabeza y cuello

La principal ubicación extranodal es a nivel de amígdala con 32,6%, seguida de las fosas nasales con 13%, y cuero cabelludo con 8,7%. La afección del anillo de Waldeyer (amígdala, cavum, base de lengua), corresponde a un 43,4% del total de afecciones extranodales.

4.6. DESCRIPCIÓN DEL TIPO DE BIOPSIA

TABLA 12

Biopsia y Diagnostico de los LNH de cabeza y cuello

	N procedimientos realizados	N Dx. Definitivos obtenidos	Porcentaje Dx. Definitivos obtenidos
PAAF	16	2	13
Biopsia Incisional	70	66	94
Biopsia Excisional	38	38	100
TOTAL	124	106	100

Fuente: Sistema AS-400

Biopsia y Diagnostico Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

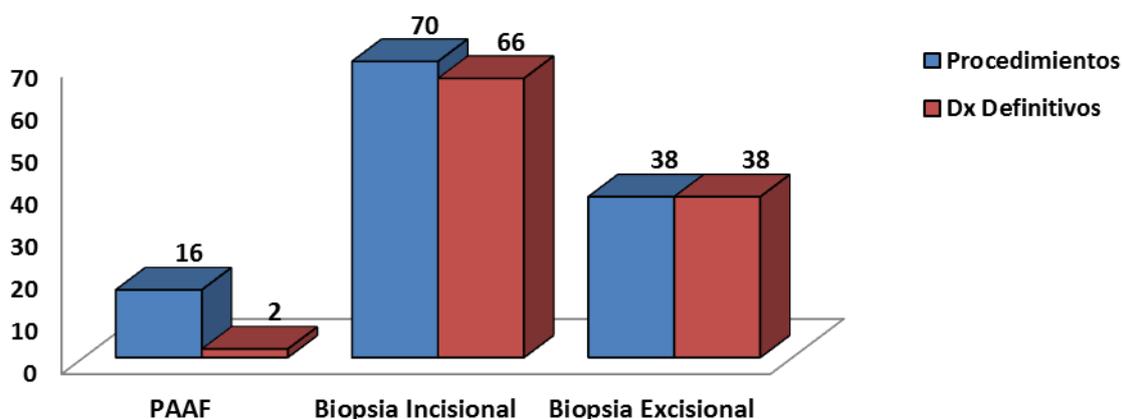


Gráfico N° 8: Biopsia y Diagnostico de los LNH de cabeza y cuello

El diagnóstico definitivo se realizó mediante el estudio anatomopatológico de una muestra del tejido, obtenido mediante diferentes tipos de biopsia.

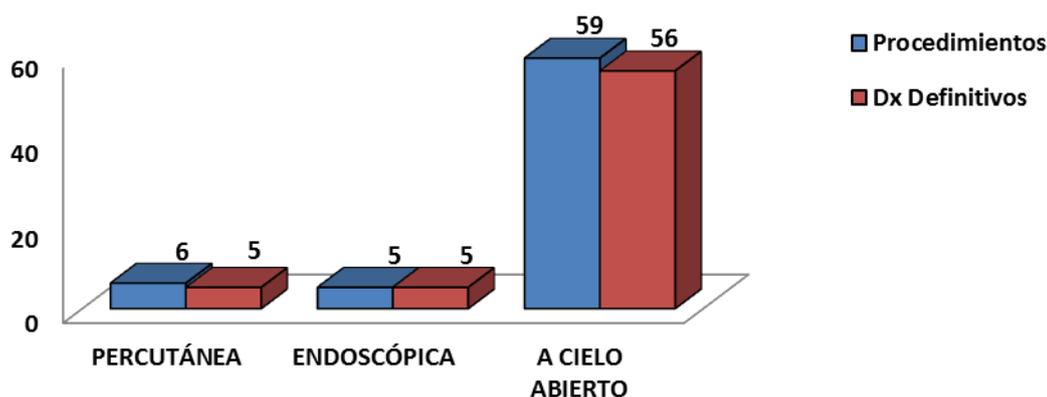
El procedimiento más frecuente realizado fue la biopsia incisional, con un total de 70 intervenciones, de los cuales en 66 casos se obtuvo un diagnóstico definitivo, es decir en el 94% de los casos en que se practicó este procedimiento se lograron resultados positivos. La biopsia excisional se realizó en 38 casos, de los cuales en todos (100%) se obtuvo un diagnóstico positivo. El procedimiento que con menos frecuencia se realizó fue la PAAF con solo 16 casos, realizándose apenas en 2 casos el diagnóstico definitivo (13%).

TABLA 12.1***Biopsia Incisional en los LNH de cabeza y cuello***

	N° procedimientos realizados	N° Dx. Definitivos obtenidos	Porcentaje de Dx Definitivos obtenidos
Percutánea	6	5	83
Endoscópica	5	5	100
A cielo abierto	59	56	95
TOTAL	70	66	94

Fuente: Sistema AS-400

Biopsia Incisional Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

**Gráfico N° 8.1:** Biopsia Incisional en los LNH de cabeza y cuello

Dentro de las biopsias de tipo incisionales, se describen 3 técnicas: las biopsias percutáneas, generalmente eco-dirigidas, se realizaron en 6 ocasiones de las cuales en el 83% (5 casos) se obtuvieron resultados positivos; biopsias incisionales por vía endoscópica se realizaron 5 veces, todas con resultados positivos (100%). En el caso de biopsias a cielo abierto se realizaron 59 intervenciones, de las cuales en el 95% (56 casos) resultaron con diagnósticos definitivos para linfoma no Hodgkin.

4.7. DESCRIPCIÓN DEL LINFOMA NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO SEGÚN LA CLASIFICACIÓN POR EL INMUNOFENOTIPO Y EL SUBTIPO HISTOLOGICO.

TABLA 13
Clasificación según el Inmunofenotipo del LNH de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
LNH de células B	95	90
LNH de células T	11	10
Total	106	100

Fuente: Sistema AS-400

Clasificación según el Inmunofenotipo
Linfoma no Hodgkin de cabeza y cuello

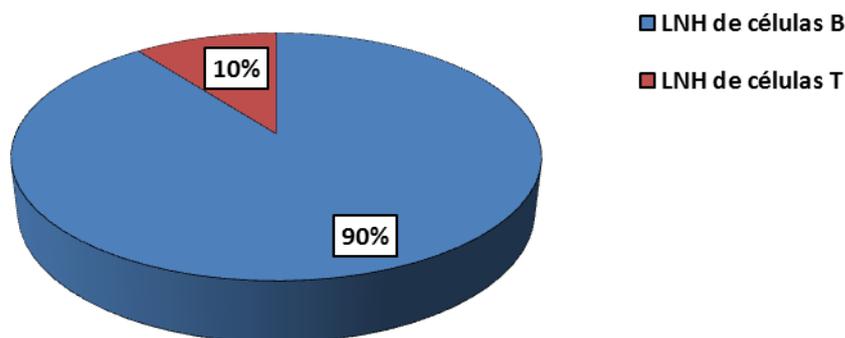


Gráfico N° 9: Clasificación según el Inmunofenotipo del LNH de cabeza y cuello

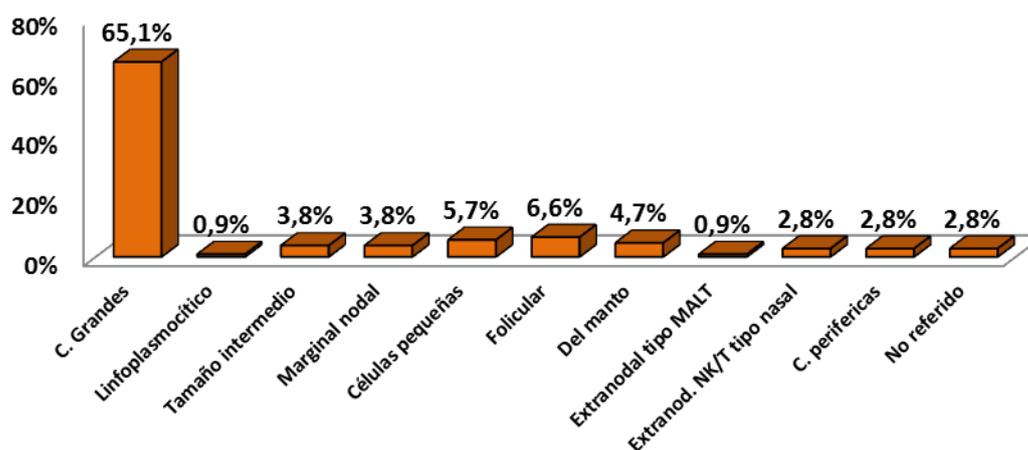
Del total de pacientes investigados el 90% (95 pacientes) corresponden a Linfomas No Hodgkin de células B, mientras que el 10 % (11 pacientes) corresponden a células T. Es decir, la mayoría de casos lo constituyen linfomas con Inmunofenotipo B.

TABLA 13.1**Clasificación según el Subtipo Histológico del LNH de cabeza y cuello**

	Frecuencia	Porcentaje
Células grandes	69	65,1
Linfoplasmocítico	1	0,9
Tamaño intermedio	4	3,8
Marginal nodal	4	3,8
Células pequeñas	6	5,7
Folicular	7	6,6
Del manto	5	4,7
Marginal extranodal de tipo MALT	1	0,9
Extranodal NK/T tipo nasal	3	2,8
De células periféricas	3	2,8
No referido	3	2,8
Total	106	100,0

Fuente: Sistema AS-400

**Clasificación según el Subtipo Histológico
Linfoma no Hodgkin de cabeza y cuello**

**Gráfico N° 9.1:** Clasificación según el Subtipo Histológico del LNH de cabeza y cuello

De la totalidad de pacientes investigados el 65,1% de casos corresponde al subtipo histológico de células grandes, seguido del linfoma folicular con un 6,6%, y el linfoma de células pequeñas con 5,7%, entre los principales. En solo el 2,8% (3 casos) no se refirió el subtipo histológico.

4.8. DESCRIPCIÓN DE LA ESTADIFICACIÓN DEL LINFOMA NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE ANN ARBOR.

TABLA 14

Clasificación de Ann Arbor – Estadios (Lugano)

	Frecuencia	Porcentaje
Estadio I	24	23
Estadio II	31	29
Estadio III	41	39
Estadio IV	10	9
TOTAL	106	100,0

Fuente: Sistema AS-400

**Clasificación de Ann Arbor – Estadios (Lugano)
Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello**

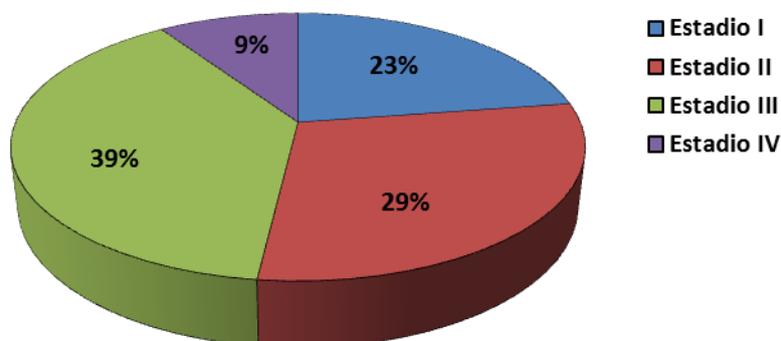


Gráfico N° 10: Clasificación de Ann Arbor – Estadios del LNH de cabeza y cuello

Del total de pacientes investigados, el 23% (24 pacientes) corresponde al Estadio I, el 29% (31 pacientes) al Estadio II, el 39% (41 pacientes) al Estadio III, y el 10% (9 pacientes).

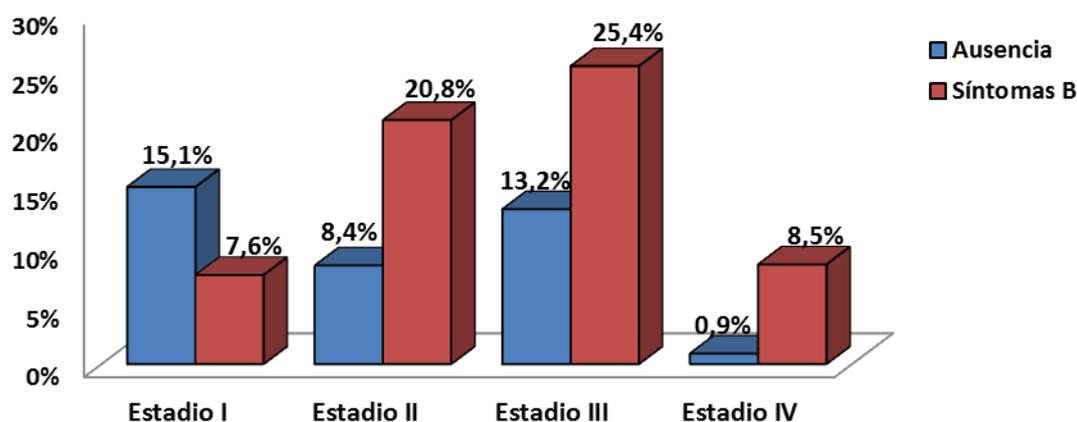
Los estadios I y II corresponden a los linfomas locales y representan el 52%, mientras que los estadios III y IV con un 48%, corresponden a los avanzados y con peor pronóstico.

TABLA 14.1**Clasificación de Ann Arbor – Síntomas B en LNH de cabeza y cuello**

	Ausencia		Síntomas B		Total
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Estadio I	16	15,1	8	7,6	24
Estadio II	9	8,4	22	20,8	31
Estadio III	14	13,2	27	25,4	41
Estadio IV	1	0,9	9	8,5	10
TOTAL	40	37,6	66	62,3	106

Fuente: Sistema AS-400

**Clasificación de Ann Arbor – Síntomas B
Linfoma no Hodgkin de cabeza y cuello**

**Gráfico N° 10.1:** Clasificación de Ann Arbor – Síntomas B en LNH de cabeza y cuello

Los estadios están asociados a la presencia de Síntomas B o a su ausencia, lo que constituye un factor pronóstico.

En el estadio I el 7,6% de casos presentaron síntomas B, en el estadio II el 20,8%, en el estadio III el 25,4% y en el estadio IV el 8,5%.

En la presente investigación se establece que a medida que los estadios avanzan, también lo hace la predominancia de síntomas B, lo que constituye un factor de mal pronóstico.

4.9. DESCRIPCIÓN DEL ÍNDICE PRONÓSTICO INTERNACIONAL

TABLA 15

Índice Pronóstico Internacional en LNH de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
Bajo	28	26
Intermedio Bajo	22	21
Intermedio Alto	33	31
Alto	23	22
TOTAL	106	100

Fuente: Sistema AS-400

**Índice Pronóstico Internacional
Linfoma no Hodgkin de cabeza y cuello**

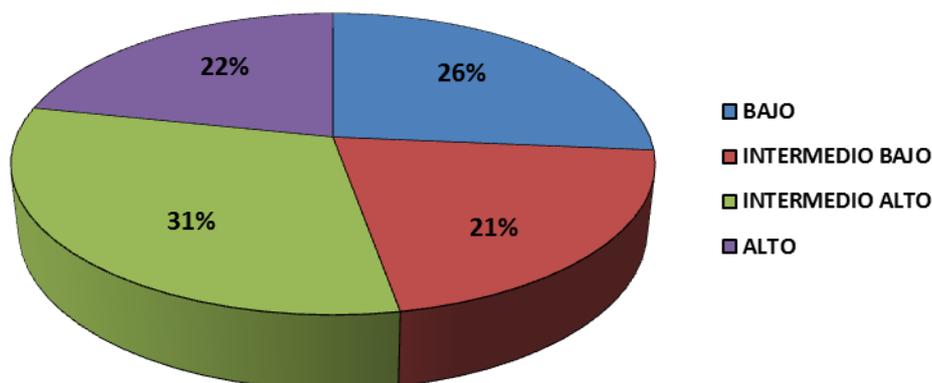


Gráfico N° 11: Índice Pronóstico Internacional (IPI)

Del total de pacientes investigados 26% corresponden a un riesgo bajo, el 21% a riesgo intermedio bajo, el 31% al riesgo intermedio alto, y el 22% al riesgo alto.

La mayor parte paciente presentan un riesgo entre intermedio-alto y alto, lo que se traduce en tasa de supervivencia menor al 50% a 5 años.

4.10. DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO ONCOESPECÍFICO APLICADO

TABLA 16

Tratamiento Oncoespecífico de los LNH de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
No se realiza	12	11
Si se realiza	94	89
TOTAL	106	100

Fuente: Sistema AS-400

Tratamiento Oncoespecífico Linfoma no Hodgkin de cabeza y cuello

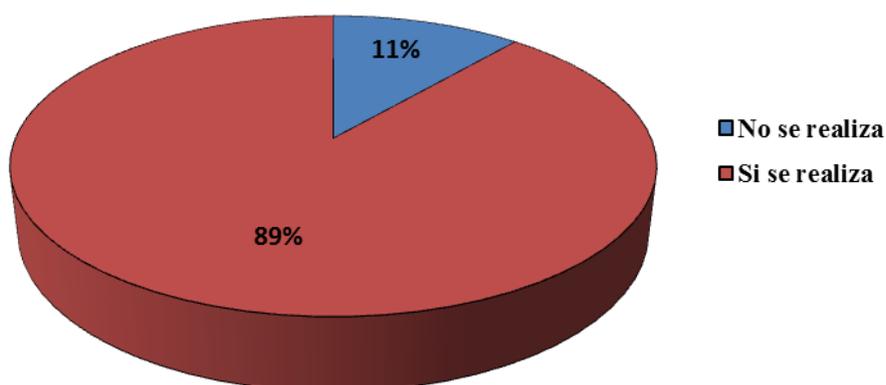


Gráfico N° 12: Tratamiento oncoespecífico del LNH de cabeza y cuello

Del total de pacientes estudiados (106), el 89% recibió tratamiento oncoespecífico. Solo el 11% (12 pacientes) no recibió ninguna terapéutica ya sea por negativa del paciente, por fallecimiento o por ser declarado fuera de recursos terapéuticos por edades avanzadas.

TABLA 16.1

Esquemas Terapéuticos Oncoespecíficos aplicados al LNH de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
Quimioterapia (monoterapia)	66	70
Quimio y Radioterapia	28	30
TOTAL	94	100

Fuente: Sistema AS-400

**Esquemas Terapéuticos Oncoespecíficos Aplicados
Linfoma no Hodgkin de cabeza y cuello**

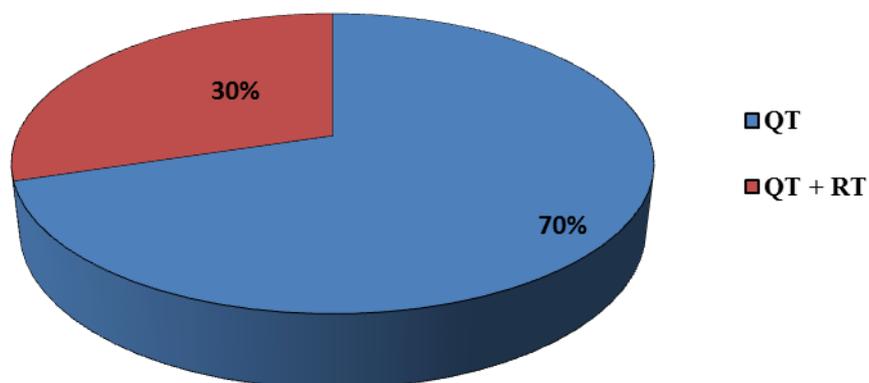


Gráfico N° 12.1: Tratamiento oncoespecífico del LNH de cabeza y cuello

Del total de pacientes que recibieron tratamiento oncoespecífico (94 pacientes), el 70% recibe únicamente quimioterapia y el 26,4% tratamiento combinado de quimioterapia y radioterapia.

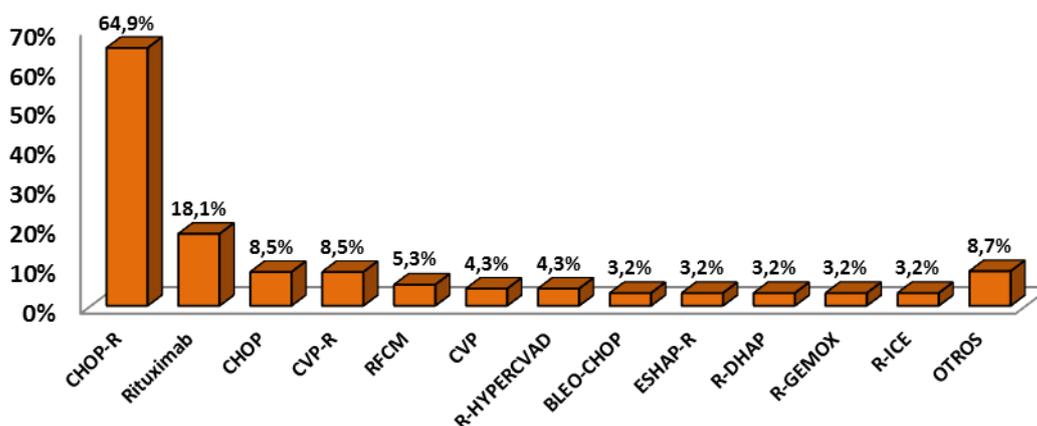
En los tratamientos de radioterapia la dosis promedio recibida es de 35 GY y una media de 18 sesiones por pacientes.

TABLA 16.2**Esquemas de Quimioterapia aplicados a los LNH de cabeza y cuello**

	Frecuencia	Porcentaje
CHOP-R	61	64,9
Rituximab	17	18,1
CHOP	8	8,5
CVP-R	8	8,5
RFCM	5	5,3
CVP	4	4,3
R-HYPERCVAD	4	4,3
BLEO-CHOP	3	3,2
ESHAP-R	3	3,2
R-DHAP	3	3,2
R-GEMOX	3	3,2
R-ICE	3	3,2
OTROS	8	8,7

Fuente: Sistema AS-400

**Esquemas de Quimioterapia
Linfoma no Hodgkin de cabeza y cuello**

**Gráfico N° 12.2:** Esquemas de Quimioterapia aplicados a los LNH de cabeza y cuello

Los principales esquemas quimioterápicos aplicados a los pacientes fueron el CHOP-R (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona y rituximab) con un 64,9%; el Rituximab (como esquema de mantenimiento) en el 18,1%, el CHOP y el CVP-R (ciclofosfamida, vincristina, prednisona) con el 8,5% cada uno, entre los principales.

4.11. DESCRIPCIÓN DE LA RESPUESTA TERAPÉUTICA

TABLA 17

Respuesta al Tratamiento Oncoespecífico de los LNH de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
Favorable	53	56
Parcial	4	4
Desfavorable	37	40
TOTAL	94	100

Fuente: Sistema AS-400

Respuesta al tratamiento oncoespecífico Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

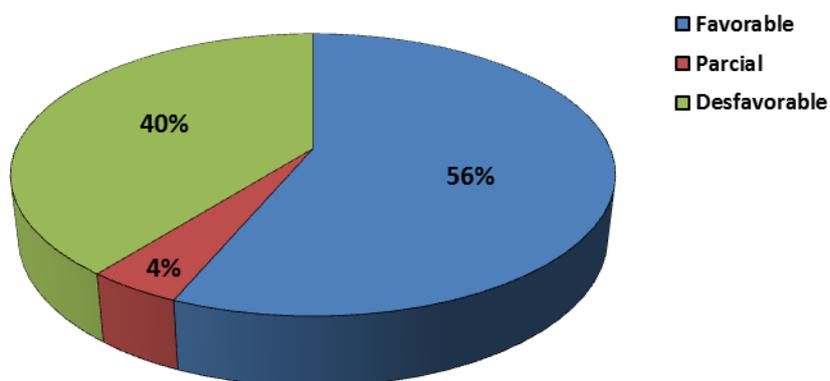


Gráfico N° 13: Respuesta al tratamiento oncoespecífico de los linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

La respuesta obtenida al tratamiento oncoespecífico aplicado a los pacientes con diagnósticos de Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello fue favorable en 40% de los casos, desfavorable en el 56% de casos y parcial en el 4%.

Dentro de la consideración de respuesta favorable están todos aquellos pacientes que presentaron desaparición de la masa tumoral o una reducción importante del tamaño, así como mejoría en la sintomatología acompañante.

TABLA 18

Estado al finalizar el estudio de los LNH de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
Vivo	54	51
Muerto	52	49
TOTAL	106	100

Fuente: Sistema AS-400

**Estado al finalizar el estudio
Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello**

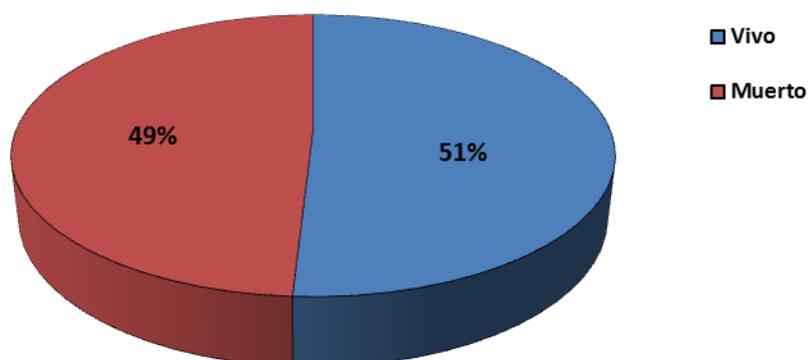


Gráfico N° 14: Estado al finalizar el estudio

En la identificación del estado final de los pacientes al culminar el estudio, en la que se incluyen paciente con y sin tratamiento, se determinó que en el 51% estaban vivos y que el 49% estaban muertos. Observando la alta mortalidad que presenta esta enfermedad.

TABLA 18.1

Estado final luego de iniciar el tratamiento en el LNH de cabeza y cuello

	Frecuencia	Porcentaje
Vivo	55	58,5
Muerto	39	41,5
TOTAL	94	100,0

Fuente: Sistema AS-400

**Estado luego de iniciar el tratamiento oncoespecífico
Linfomasno hodgkin de cabeza y cuello**

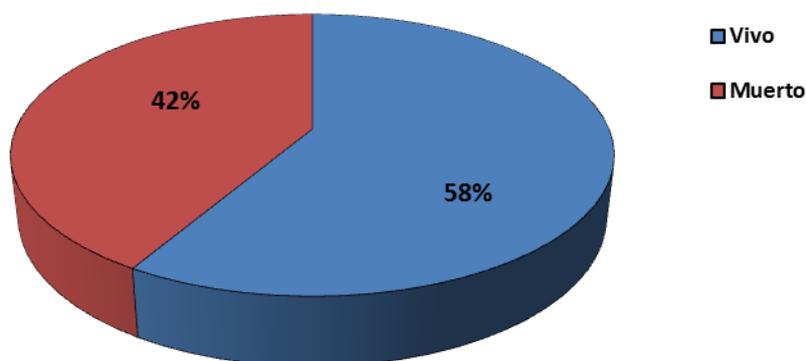


Gráfico N° 14.1: Estado final luego de iniciar el tratamiento en linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

En la presente investigación, la determinación del estado al finalizar el estudio, de los pacientes que recibieron tratamiento, evidenció que el 58% están vivos y el 42% están muertos.

Se puede observar que con el tratamiento oncoespecífico las posibilidades de supervivencia mejoran.

4.12. ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE ESTADIO Y TRATAMIENTO APLICADO A LOS LINFOMAS NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO

TABLA 19

Relación entre el Estadio y el Tratamiento Aplicado a LNH de cabeza y cuello

	Quimioterapia (SOLA)	Quimio + Radioterapia	Total
Estadio I	8 34,8%	15 65,2%	23 100%
Estadio II	11 40,7%	16 59,3%	27 100%
Estadio III	6 17,1%	29 82,9%	35 100%
Estadio IV	3 33,3%	6 66,7%	9 100%
TOTAL	28 29,8%	66 70,2%	94 100%

Fuente: Sistema AS-400

**Relación Estadio - Tratamiento
Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello**

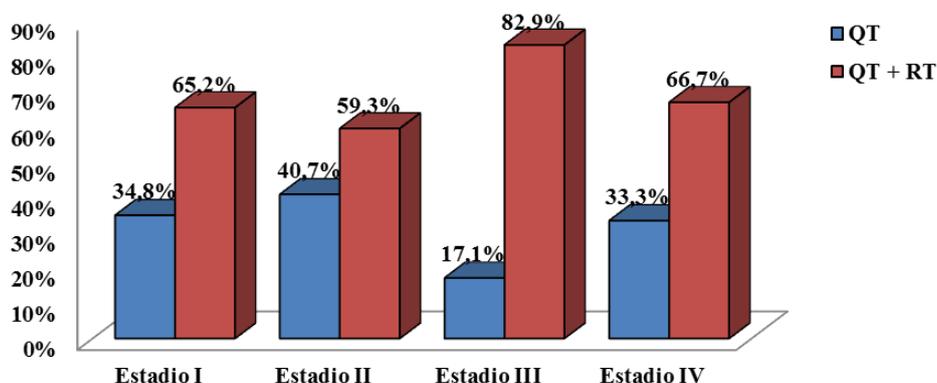


Gráfico N° 15: Relación entre el estadio y el tratamiento aplicado a linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

De 94 pacientes que fueron sometidos a tratamiento oncoespecífico, 23 pacientes fueron encasillados en el estadio I recibiendo quimioterapia el 34,8% y tratamiento combinado de quimio y radioterapia el 65,2%; en el estadio II hubo 27 pacientes aplicándose al 40,7% quimioterapia y al 59,3% esquema combinado; en el estadio III se identificaron 35 casos, el 17,1% recibió quimioterapia y el 82,9% terapia combinada; finalmente en el estadio IV se observó 9 casos, recibiendo el 33,3% quimioterapia y el 66,7% tratamiento combinado.

No se observa relación estadísticamente significativa ($p=0,208$) entre el estadio y el tratamiento aplicado, ya que en todos los estadios se aplican esquemas únicos de quimioterapia y combinados con radioterapia, esto influenciado por la variedad de respuestas que presentan los pacientes a la terapéutica y el estado clínico de los pacientes. Lo que se corrobora con la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, reflejado en la tabla 14.1

TABLA 19.1
Pruebas de Chi-Cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	4,553 ^a	3	0,208
N de casos válidos	94		

a. 1 casillas (12,5%) han esperado un recuento <5. El recuento mínimo esperado es 2,68.

4.13. ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE ESTADIO Y PRONÓSTICO EN LOS LINFOMAS NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO

TABLA 20

Relación Estadio – Índice Pronóstico Internacional de LNH de cabeza y cuello

	Bajo	Intermedio Bajo	Intermedio Alto	Alto	TOTAL
Estadio I	13 54%	7 29%	3 13%	1 4%	24 100%
Estadio II	12 39%	10 32%	9 29%	0 0%	31 100%
Estadio III	3 7%	5 12%	16 39%	17 42%	41 100%
Estadio IV	0 0%	0 0%	5 50%	5 50%	10 100%
TOTAL	28 26%	22 21%	33 31%	23 22%	106 100%

Fuente: Sistema AS-400

Relación Estadio – IPI Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello

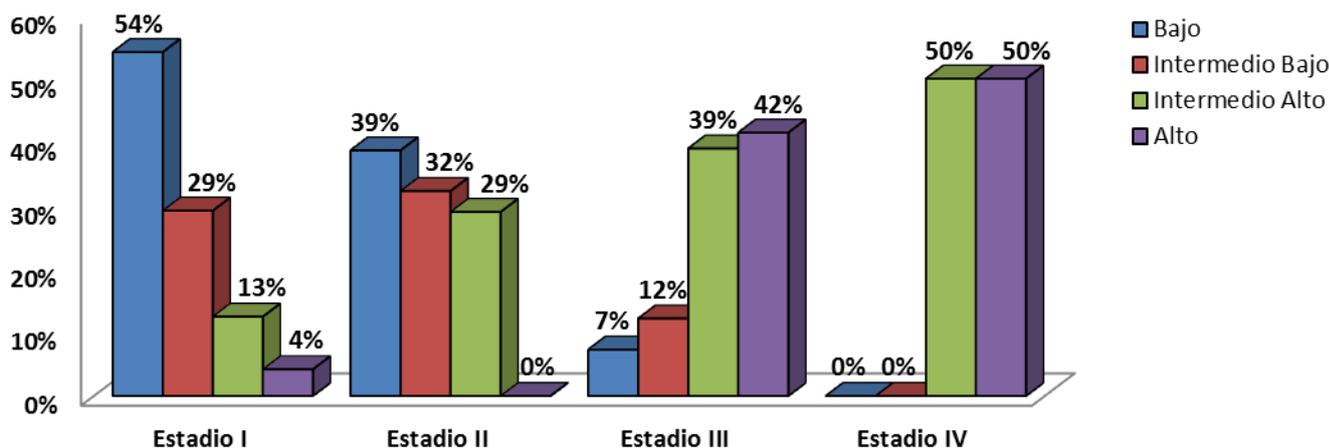


Gráfico N° 16: Relación entre el estadio e Índice Pronóstico Internacional de LNH de cabeza y cuello

De todos los pacientes investigados (106 casos), 23 pacientes fueron encasillados en el estadio I en los que se identificó principalmente el riesgo bajo de mortalidad (54% de casos)

según el índice pronóstico internacional; en el estadio II hubo 35 pacientes, en los que se identificaron porcentajes cercanos de riesgo bajo, intermedio bajo e intermedio alto (39%, 32% y 29% respectivamente); en el estadio III se identificaron 35 casos, estableciéndose en su gran mayoría riesgos intermedios alto y altos de mortalidad con un 39% y 42% respectivamente; finalmente en el estadio IV se observó 9 casos, evidenciándose solo grupos de riesgo intermedio alto y alto, cada uno con un 50%.

Se establece que a medida que el estadio aumenta también lo hace el índice pronóstico internacional, lo que corrobora con la prueba de Chi-cuadrado de Pearson ($p=0,000$), reflejado en la tabla 15.1

TABLA 20.1
Pruebas de Chi-Cuadrado

	Valor	G1	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	49,275 ^a	9	0,000
Razón de verosimilitud	60,709	9	0,000
Asociación lineal por lineal	40,081	1	0,000
N de casos válidos	106		

a. 5 casillas (31,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,08.

4.14. ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE ESTADIO Y ESTADO AL FINALIZAR EL ESTUDIO DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO

TABLA 21

Relación Estadio – Estado al finalizar el estudio de LNH de cabeza y cuello

	Estado al finalizar el estudio		Total
	Vivo	Muerto	
Estadio I	17 70,8%	7 29,2%	24 100%
Estadio II	21 67,7%	10 32,3%	31 100%
Estadio III	12 29,3%	29 70,7%	41 100%
Estadio IV	4 40%	6 60%	10 100%
TOTAL	54 50,9%	52 49,1%	106 100%

Fuente: Sistema AS-400

**Relación Estadio – Estado al finalizar el estudio
Linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello**

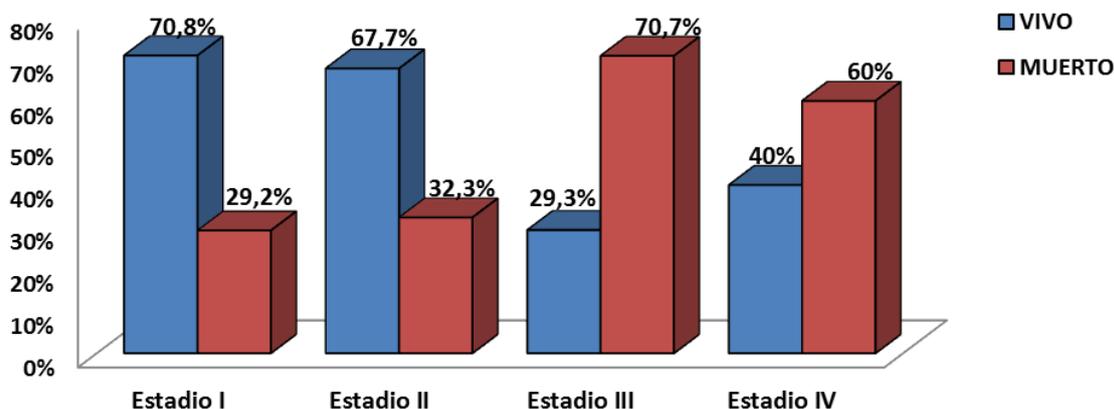


Gráfico N° 17: Relación entre el estadio y el estado al finalizar el estudio de LNH de cabeza y cuello

De todos los pacientes investigados (106 casos), 23 pacientes fueron encasillados en el estadio I en los que se identificó que al culminar el estudio el 70,8% están vivos y el 29,2% muertos; en el estadio II hubo 35 pacientes identificándose que el 67,7% están vivos y el 32,3% muertos; en el estadio III se identificaron 35 casos, estableciéndose que el 29,3% están

vivos y el 70,7% fallecidos; finalmente en el estadio IV se observó 9 casos, evidenciándose que el 40% de casos están vivos y el 60% fallecidos.

Se establece que a medida que el estadio aumenta también lo hace el número de pacientes muertos por esta patología, lo que corrobora con la prueba de Chi-cuadrado de Pearson ($p=0,001$), reflejado en la tabla 16.1

TABLA 21.1
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	15,486 ^a	3	,001
Razón de verosimilitud	15,917	3	,001
Asociación lineal por lineal	10,812	1	,001
N de casos válidos	106		

a. 1 casillas (12,5%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,91.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Se estudió a un total de 106 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, presentándose un ligero predominio en el género masculino (56%) y en mayores de 60 años (52%), lo que coincide con trabajos internacionales, como los publicados por García, R., Fernández, R., González, R., (2011), en el que describen el predominio masculino (57,8%) y una edad promedio de 56,8 años. En cambio, en trabajos nacionales como el de Lara, A. (2014), se observa un leve predominio femenino (52%) y en mayores de 60 años (53%). Sin embargo, pese a estas pequeñas variaciones, se establece que el sexo no constituye un factor predisponente en la aparición de esta neoplasia, y con respecto a la edad tampoco se evidencia diferencias significativas entre los dos grupos analizados, sin embargo, este sí constituye un factor pronóstico a ser tomado en cuenta.

Entre los principales factores de riesgo se describen el consumo de alcohol y tabaco, que en nuestra serie se presentó en el 14,2% para cada uno ellos; y la exposición a sustancias químicas como el benceno en apenas el 5,7%. Estos datos presentan variaciones con el estudio de García, R., et al (2011), en el que identifican que el consumo de alcohol y tabaco está presente en el 39% y 25% de los casos respectivamente; la exposición a sustancia química descrita en el trabajo nacional de Campos, A., Capelo, T., & María, P. (2013), indica un porcentaje del 3,5%. Las diferencias con los trabajos internacionales pueden deberse a la falta de registro de estos factores de riesgo al momento de elaborar las historias clínicas.

La principal manifestación clínica inicial de nuestra serie de pacientes fue la presencia de masa tumoral (90,6%), seguida de manifestaciones locales (74,5%) y síntomas B (61,3%). A nivel internacional se observan estas manifestaciones con porcentajes menores, García, R., et al (2011), indican como principal manifestación la presencia de masa tumoral con el 75% de casos; Gómez, M. (2015) indica que la presencia de manifestaciones locales y síntomas B en los linfomas no Hodgkin es del 52,4% y 14,52% respectivamente.

Las manifestaciones locales más importantes fueron: dolor local (49,1%), odinofagia (20,8%) y disfagia (17,9%); siendo estos dos últimos los síntomas más frecuentes en estudios internacionales; que están directamente relacionados con ubicaciones extranodales primarias a nivel del Anillo de Waldeyer.

El síntoma B que más frecuente se presentó fue la pérdida de peso, presente en la mitad de los pacientes (50%), seguido del alza térmica (35,8%) y la sudoración nocturna (26,4%). Estos valores, al igual que las manifestaciones locales coinciden con estudios internacionales, pero en menor escala, así lo establece García, R., et al (2011), con apenas el 18,8% de casos para la pérdida de peso, seguida de la diaforesis y alza térmica con el 7,8% y 6,2% respectivamente.

La presencia de las manifestaciones clínicas descritas, permite establecer un diagnóstico presuntivo de síndromes linfoproliferativos en cabeza y cuello, ante lo cual se debe realizar estudios complementarios de imágenes, laboratorio y endoscopia. Los principales exámenes complementarios que se realizaron a la totalidad de paciente fueron la tomografía computada y determinación de niveles séricos de DHL; los estudios que se practicaron con menos frecuencia fueron la endoscopia naso-laríngea (18,9%) y la resonancia magnética (19,8%).

El estudio tomográfico se realizó en el 100% de los pacientes, en el que se establece la presencia de dos hallazgos principales: adenopatías (67,9%) y tumor (62,3%). El compromiso ganglionar en su mayoría se observó como afección de múltiples cadenas (34,9%) o en forma de conglomerados ganglionares (31,1%); la principal característica de la masa tumoral fue la infiltración a tejidos o espacios vecinos (60,6%), seguida de la necrosis (27,2%). Esto varía con los datos publicados por Gómez, M. (2015), que establece la presencia de adenopatías en mayor porcentaje (87,5%), dispuesta en forma de conglomerados en el 35,48% de casos; y la presencia de tumor en el 58,3 % de casos, que invade a tejidos o espacios vecinos en el 35% de los casos con poca frecuencia de observa signos de necrosis (2,5%).

Los hallazgos endoscópico principales fueron la presencia de tumor exofítico (11,3%) y ulcerado (2,8%). Este último descrito con más frecuencia en las series internacionales. Esta evolución fue poco realizada, pero según recomendaciones internacionales debería aplicarse a todo paciente con adenopatías cervicales, ya que estas podrían ser la carta de presentación de una lesión extranodal a nivel de cavum.

La determinación sérica de deshidrogenasa láctica (DHL) se realizó a todos los pacientes, sobre todo al momento de determinar el estadio, encontrándose niveles elevados en el 71% de los casos. Porcentajes superiores fueron reportados en el estudio nacional de Campos, A., et al (2013) en el que se evidencia que el 56,9% de casos presenta valores elevados de DHL.

La presencia de lesiones tumorales dolorosas junto con la presencia de síntomas B y la identificación en la tomografía de adenopatías múltiples y niveles elevados de DHL, permiten establecer diagnósticos presuntivos, que finalmente son corroboradas o descartados mediante el estudio histopatológico e inmunohistoquímico de toda la lesión tumoral o de una parte de ella.

Estas muestras son obtenidas mediante biopsias, ya sean incisionales o excisionales; el procedimiento que más frecuente se realizó fue la biopsia incisional, con un total de 70 procedimientos y una eficacia diagnóstica del 94% al momento de obtener resultados positivos, seguido de la biopsia excisional con 38 casos y una eficacia diagnóstica del 100%. Las biopsias incisionales, se realizaron a través de tres formas: procedimientos percutáneos (eco-dirigidas con aguja gruesa - BAG) en 6 ocasiones con un 83% de eficacia; por vía endoscópica en 5 casos, con el 100% de resultados positivos, realizada en aquellos casos con acceso difícil como fosas nasales, senos paranasales, cavum y orbita; finalmente se realizó procedimientos a cielo abierto, sobre todo en lesiones cervicales superficiales de fácil acceso, en 59 pacientes, con una eficacia del 95%.

A nivel internacional existen consensos sobre el tipo de biopsia a utilizarse, como los establecidos por Montes, M., y col. (2015) en las recomendaciones para el estudio histopatológico, inmunohistoquímico, Citogenético y molecular e informe diagnóstico de los procesos neoplásicos linfoides, en el que sugieren que la biopsia de elección es la excisional, cuando se presente adenopatías superficiales y palpables e incisionales cuando se trate de tumoraciones grandes; además recomiendan que las biopsias percutáneas con aguja gruesa no deben realizarse ante la sospecha de un linfoma, reservándose solo para aquellos pacientes en los que por su situación clínica no pueda realizarse ninguno de los dos procedimientos anteriores.

El procedimiento de punción y aspiración con aguja fina (PAAF), en el cual solo se puede realizar estudios citológicos, se realizaron con poca frecuencia, en solo 16 casos y con una eficacia diagnóstica de apenas el 13%. Las recomendaciones internacionales sugieren que estos procedimientos no deben realizarse en lesiones sospechosas de linfomas sin diagnósticos previos, ya que la eficacia diagnóstica es baja y además pueden deteriorar la muestra necesaria para biopsias posteriores.

Según los resultados obtenidos de los estudios anatomopatológicos, se clasifica a los linfomas según el inmunofenotipo en Linfomas no Hodgkin (LNH) de células B y T; también es

importante establecer el subtipo histológico, basados en la clasificación dada por Organización Mundial de la Salud (OMS). En nuestro estudio, el inmunofenotipo más frecuente fue el B (90%) y el subtipo histológico fue el linfoma difuso de células grandes (65,1%). Valores similares fueron obtenidos en series internacionales, Gómez, M. (2015), reportó a los linfomas B con un 95,16% y a los linfomas difusos de células grandes con el 40% de casos. Establecer esta clasificación es importante ya que permite establecer esquemas terapéuticos a aplicarse, además de influir en el pronóstico de la enfermedad.

La ubicación de lesión fue mayoritariamente a nivel nodal (57%); las lesiones extranodales se ubicaron principalmente a nivel del anillo de Waldeyer con un 43,4%, representando por la amígdala palatina (32,6%), el cavum (4,3), y la base de lengua (6,5%); seguida de las fosas nasales (13%), y cuero cabelludo (8,7%). En otros estudios como el de García, R., et al (2011), reportaron un compromiso nodal mucho mayor (81,3%), pero con porcentajes parecidos en la ubicación extranodal a nivel del anillo de Waldeyer (36%).

Posterior al diagnóstico se estableció el estadio según la clasificación de Ann Arbor. Siendo los estadios III (39%) y II (29%), los más frecuentes. Los linfomas locales representados por los estadios I y II corresponden al 52%, mientras que los linfomas avanzados corresponden a los estadios III y IV con un 48%. En países europeos como España se observa una mayor detección de linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello en estadios iniciales, como lo corrobora el estudio de Gómez, M. (2015), en el que se determina que el estadio I es el más frecuente con 34%, seguido del estadio II (32%); en Sudamérica los resultados son similares a nuestra serie, en el estudio chileno de García, R., et al (2011), se establece la mayor frecuencia de casos en el estadio III (39%) y II (29,2%). La detección de esta patología en estadios iniciales (I y II), brinda al paciente mejores tasas de supervivencia, ya que constituyen factores pronósticos importantes.

La valoración del índice pronóstico internacional (IPI) en la presente investigación, estableció que la mayoría de pacientes presentan riesgo intermedio alto (31%), y riesgo alto (22%); determinación que la mayoría de series no es revisada; en el estudio nacional de Campos, A., et al (2013) establecen resultados diferentes ya que ellos reportan IPI bajo (35,1%) e intermedio bajo (23,3%) principalmente.

En lo referente al tratamiento oncoespecífico, se estableció que de los 106 pacientes con diagnóstico confirmado de Linfoma No Hodgkin de cabeza y cuello, el 89% si lo inicia. De ellos, el 70% recibe únicamente quimioterapia y el 30% tratamiento combinado de quimio y

radioterapia. El esquema de quimioterapia que más frecuentemente se utilizó fue el CHOP-R (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona y rituximab) en el 64,9% de casos. La dosis promedio de radioterapia recibida es de 35 GY y una media de 18 sesiones por pacientes. En ninguno de los casos se aplicó la radioterapia como único tratamiento.

En el estudio de Gómez, M. (2015), se establece un mayor número de paciente accedieron a la terapéutica oncoespecífico (95,17%), siendo la quimioterapia aplicada como tratamiento único la más utilizada (45,16%), en segundo lugar, estuvo la combinación de quimio y radioterapia en el 41,93% de los casos y la aplicación de radioterapia sola el esquema menos usado (8,06%). El esquema quimioterápico que más se uso fue el CHOP, que a diferencia de nuestra serie no se aplicó junto con el rituximab, debido a los hallazgos inmunohistoquímicos obtenidos.

Finalmente, la determinación de la respuesta al tratamiento oncoespecífico aplicado estableció que en la mayoría de casos es desfavorable (56%), y la condición de los pacientes al finalizar el estudio en el 51% estaban vivos. Esto se corrobora con estudios Internacionales como el de García, R., et al (2011), en el cual el 59,4% de pacientes estaban vivos al culminar el estudio. Podemos observar que esta enfermedad presenta altas tasas de mortalidad, relacionado directamente con el estadio y el índice pronóstico internacional que presentaban al momento de establecer el diagnóstico definitivo.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

En esta tesis se evaluaron los esquemas diagnósticos y terapéuticos aplicados a los pacientes que presentan Linfomas No Hodgkin de cabeza y cuello, estableciéndose que, ante la sospecha clínica, todos fueron sometidos a estudios de imágenes (tomografía computada) y de laboratorio (DHL), al igual que ha biopsias y estudios anatomopatológicos e inmunohistoquímicos respectivos; en pocos casos se realizó investigaciones endoscópicas y de resonancia magnética.

El esquema terapéutico oncoespecífico que con más frecuencia se utilizó fue la quimioterapia como monoterapia principalmente con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona y rituximab (CHOP-R); la radioterapia se aplicó en menos de la tercera parte de los pacientes y siempre en combinación con la quimioterapia. La selección del esquema tuvo relación directa con estadio en el cual fue encasillado el paciente, ya que en estadios avanzados se prefirió aplicar esquemas combinados en la mayoría de pacientes. Las respuestas terapéuticas obtenidas en la mayoría de casos fueron favorables.

Se estableció que la principal manifestación clínica inicial en nuestros pacientes fue la presencia de masa tumoral, generalmente dolorosa, de pocos meses de evolución, además la mayoría de pacientes referían síntomas B principalmente pérdida de peso, seguido de alza térmica y sudoración nocturna. Los que constituyen elementos para establecer diagnósticos presuntivos de linfomas.

El principal hallazgo tomográfico detectado fue la identificación de adenopatías múltiples o en forma de conglomerados, aunque existieron pocos casos en los cuales no se evidenciaron. La masa tumoral tomográficamente presentó como característica importante no estar localizada y presentar signos de necrosis.

También se estableció que el tipo de biopsia más eficaz en la obtención de diagnósticos definitivos fue la excisional, seguido de la incisional, siendo este el método más empleado. El uso de la punción con aguja fina, no debería ser utilizado como parte del esquema dado su bajo rendimiento diagnóstico.

Como resultado de la aplicación de los esquemas diagnósticos se determinó que la mayoría de pacientes con Linfomas No Hodgkin de cabeza y cuello corresponden al inmunofenotipo

B, la localización nodal es más frecuente, y generalmente son diagnosticados en estadios avanzados (III – IV).

Son de mal pronóstico, ya que en la mayoría de casos se identificaron índices pronósticos de riesgo alto, además cerca de la mitad fallecieron al culminar en estudio. Por lo que se establece que existe relación directa entre los estadios y el pronóstico de la enfermedad.

Finalmente se diseñó un esquema diagnóstico (*ANEXO #5*) con la intención de estandarizar los procedimientos a realizarse en los pacientes con linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello, en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, a fin de obtener diagnósticos definitivos en estadios precoces.

RECOMENDACIONES

- Se sugiere que para estudios posteriores se considere dentro de los objetivos específicos, la descripción de los resultados de las pruebas inmunohistoquímicas, ya que muchas de estas pruebas forman parte importante de la terapéutica a elegirse y del pronóstico.
- Se recomienda que en futuras investigaciones de esta neoplasia se amplíe el rango de estudio de los factores de riesgo, y se incluya la variable de Enfermedades que generan inmunosupresión, principalmente diabetes mellitus y la presencia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ya que sería importante conocer su relación, y poder compararla con la literatura internacional. También se debería considerar la variable de antecedentes de enfermedades linfoproliferativas, ya que esta se observó que apareció con cierta frecuencia.
- Hubo cierta dificultad al recolectar información en el indicador de radioterapia, al tratar de determinar el número de sesiones recibidas, ya que se reportaba con mayor frecuencia la dosis total de radiación recibida y su fraccionamiento diario.
- Otra dificultad que se presentó fue la obtención del Índice Pronóstico Internacional (IPI), ya que no se lo reportaba en todas las historias clínicas, por lo que en estos casos se lo estableció a partir de las variables que conforman el IPI; en este punto es importante señalar que la valoración del estado general del paciente según la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), tampoco era registrada en todos los pacientes, por lo que se tuvo que establecer su equivalencia con el índice de Karnofsky.
- Las demás variables e indicadores aplicados no presentaron problemas para recabar la información.

- Finalmente se recomienda que en estudios posteriores debería caracterizarse específicamente a los linfomas no Hodgkin de cabeza y cuello extranodales, ya que representan un grupo importante y en los cuales el papel que desempeña el otorrinolaringólogo es muy importante para el diagnóstico y seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

- American Cancer Society. (Mayo de 2016). *www.cancer.org*. Obtenido de www.cancer.org/es/cancer/linfoma-no-hodgkin/tratamiento/cirugia.html
- American Cancer Society. (Mayo de 2016). *www.cancer.org*. Obtenido de www.cancer.org/es/cancer/linfoma-no-hodgkin/tratamiento/quimioterapia.html
- American Cancer Society. (Mayo de 2016). *www.cancer.org*. Obtenido de <https://www.cancer.org/es/cancer/linfoma-no-hodgkin/tratamiento/radioterapia.html>
- American Cancer Society. (Enero de 2016). *www.cancer.org*. Obtenido de www.cancer.org/es/cancer/aspectos-basicos-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer.html
- American Cancer Society. (Mayo de 2016). *www.cancer.org*. Obtenido de <https://www.cancer.org/es/cancer/linfoma-no-hodgkin/tratamiento/inmunoterapia.html>
- American Cancer Society. (Junio de 2017). *www.cancer.org*. Obtenido de <https://www.cancer.org/es/cancer/linfoma-no-hodgkin/tratamiento/inmunoterapia.html>
- American Cancer Society. (Junio de 2017). *www.cancer.org*. Obtenido de www.cancer.org/es/cancer/linfoma-no-hodgkin/acerca/estadisticas-clave.html
- Basterra, J. (2009). Tratado de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial. Barcelona, España: Elsevier.
- Campos, A., Capelo, T., & Maria, P. (2013). *www.dspace.ucuenca.edu.ec*. Obtenido de www.dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3242/1/MED161.pdf
- Cancer.Net. (Diciembre de 2016). *www.cancer.net*. Obtenido de <https://www.cancer.net/node/18283>
- Cano, I., Escobar, A., & Isassi, A. (Junio de 2006). Linfomas, nueva clasificación y tratamiento. Incidencia de las lesiones en el Hospital San José de 1990 a 2004. Correlación clínico-radiológica. *Anales de Radiología México*, 2, 117-136. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2006/arm062e.pdf>

- Dunleavy, K., Kass, E., & Wilson, W. (Julio de 2017). *medscape.com*. Obtenido de <http://emedicine.medscape.com/article/854110-overview#showall>
- Fresquet, J. (2006). *www.historiadelamedicina.org*. Obtenido de www.historiadelamedicina.org/pdfs/hodgkin.pdf
- García, R., Fernández, R., & González, R. (Abril de 2011). *Biblioteca científica - SciELO Chile*. Obtenido de <http://www.scielo.cl/pdf/orl/v71n1/art04.pdf>
- Gómez, M. (2015). *www.roderic.uv.es*. Obtenido de <http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/50909/Tesis%20MJos%C3%A9%20G%C3%B3mez%20definitiva.pdf?sequence=1>
- Gracia, K., Ceballos, F., & Posligua, K. (2007). *www.solca.med.ec/*. Obtenido de solcacompras.solca.med.ec/REVISTA/contenido_archivo.php?id=55
- Grupo Oncológico para el tratamiento y estudio de los linfomas. (2017). *http://grupolinfomas.es/*. Obtenido de <http://grupolinfomas.es/pacientes/linfoma-hodgkin/>
- Guerra, A. R. (2013). *www.medigraphic.com*. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2013/rr131d.pdf>
- Lara, A. (2014). Obtenido de <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/3753/1/T-UC-0015-129.pdf>
- Lara, C., & Ortiz, C. (Enero- Marzo de 2009). Diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico del linfoma de Hodgkin y su diagnóstico diferencial. *Revista Internacional de Patología*, 47(1), 35-45.
- Márquez, F., Méndez, C., Escobar, P., Villacampa, J., Sanabria, J., Gutiérrez, R., . . . Rivas, C. (2003). Linfomas de Fosas Nasales, consideraciones clínicas y anatómicas. *Acta de Otorrinolaringología España*(54), 31-38.
- Ministerio de Salud Pública. (2017). *http://www.salud.gob.ec*. Obtenido de <http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/06/Linfoma-de-Hodgkin-en-Adultos-ilovepdf-compressed.pdf>

- Monteiro, C. S. (6 de 10 de 2015). *www.medigraphic.com*. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2015/aom151b.pdf>
- Ramón, J. (2014). Oído, nariz, garganta y cirugía de cabeza y cuello. Mexico: El Manual Moderno.
- Rodríguez, D., Gracia, E., Díaz, C., Areces, F., De la Torre, A., Jiménez, J., & Pérez, L. (12 de 03 de 2010). *http://www.sld.cu/*. Obtenido de <http://files.sld.cu/oncologia/files/2010/03/linfomas-no-hodgkin.pdf>
- SEAP, SEHH y GOTEL. (Mayo de 2015). *grupolinfomas.es*. Obtenido de <http://grupolinfomas.es/wp-content/uploads/2015/06/LIBRO%20RECOMENDACIONES%20CONSENSO.pdf>
- Secretaría de Salud. (2009). *www.cenetec.salud.gob.mx*. Obtenido de http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/174_GPC_LINFOMA_NO_HODGKIN/Imss_174RR.pdf
- Secretaría de Salud. (2009). *www.cenetec.salud.gob.mx*. Obtenido de www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/174_GPC_LINFOMA_NO_HODGKIN/Imss_174ER.pdf
- Secretaría de Salud. (2010). *http://www.cenetec.salud.gob.mx*. Obtenido de http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/447_GPC_Linfoma_no_Hodgkin/GER_Linfoma_no_Hodgkin.pdf
- Sociedad de Lucha Contra el Cáncer. (2008). *www.estadisticas.med.ec*. Obtenido de www.estadisticas.med.ec/webpages/reportes/Tablas1-2.jsp
- Sociedad Española de Oncología Médica. (2016). *www.seom.org*. Obtenido de www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESP_2016.pdf
- Suárez, C., Gil-Carcedo, L., Marco, J., Medina, J., Ortega, P., & Trinidad, J. (2009). Cirugía oncológica de cabeza y cuello y de la base de cráneo. En *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello* (Vol. IV, págs. 4037-4049). Madrid, España: Médica Panamericana.

World Health Organization. (2014). *www.who.int*. Obtenido de publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014

World Health Organization. (Febrero de 2017). *http://www.who.int*. Obtenido de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>

Zapater, E. B. (Febrero de 2010). *onlinelibrary.wiley.com*. Obtenido de <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1601-0825.2009.01586.x/pdf>

Zhou C, D. X. (2015). *PUBMED.GOV*. Obtenido de National Center for Biotechnology Information: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25809745?report=abstract>

ANEXOS

ANEXO # 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HISTORIA CLÍNICA N°:

Edad:

Sexo: masculino () ; femenino ()

Factores de Riesgo: alcohol () ; tabaco () ; exposición a sustancias químicas ()

Manifestaciones Clínicas:

Tiempo de evolución desde inicio síntomas hasta el diagnóstico (meses):

Tumor () ; Síntomas B () ; Síntomas locales ()

Síntomas B: alza térmica () ; pérdida de peso () ; sudoración nocturna () ;

Manifestaciones Locales: Dolor () ; Disfagia () ; Odinofagia () ; Epistaxis () ; Disfonía () ;

Rinorrea mucopurulenta () ; Obstrucción nasal () ; Edema Facial () ; Acufenos () ;

Vértigo () ; Mareo () ; Sínt. Neurológicos () ; Tos () ; Disnea () ; Sínt. Oculares () .

Exámenes Complementarios: Laboratorio/DHL () ; hallazgos endoscópicos () ;

Tomografía computada () ; Resonancia magnética () .

Niveles DHL:..... Normal () ; Aumentado ()

Endoscopia: normal () ; tumor exofítico () ; tumor ulcerado () .

Tomografía Computada: Adenopatía () ; Tumor () .

Adenopatía: Única () ; múltiples () ; conglomerados () ;

Tumor: Infiltración a esp. o tejidos vecinos () ; Engrosamiento anillo Waldeyer () ;

Destrucción o remodelado óseo () ; Necrosis () .

Localización: nodal () ; extranodal () ;

Nodal: Adenopatías () ; Masa Tipo Bulky () .

Extranodal: Fosa Nasal/SPN () ; Amígdala () ; Cavum () ; Base de Lengua () ;

Paladar/Úvula () ; Parpado () ; Orbita () ; Cerebelo () ; Cerebro () ;

Glándulas Salivales () ; Tiroides () ; Hipofaringe () ; C. Cabelludo () .

Biopsias Realizadas N°: PAAF () ; Biopsia Incisional () ; Biopsia Excisional () .

Biopsias Positivas N°: PAAF (); Biopsia Incisional (); Biopsia Excisional ().

Biopsia Incisional: Percutánea (); Endoscópica (); A cielo abierto ().

Inmunofenotipo: B (); T ().

Subtipo histológico: Cél. Grandes (); Linfoplasmocítico (); Del manto (); Folicular ();
Tamaño intermedio (); Marginal nodal (); Cél. Pequeñas (); Cél. Perifericas ();
Marginal extranodal tipo MALT (); Extranodal NK/T tipo nasal (); No referido ().

Estadios: I (); II (); III (); IV ().

IPI: Bajo (); Intermedio bajo (); intermedio alto (); alto ().

Tratamiento Oncoespecífico: Sin tratamiento (); QT (); Quimio y Radioterapia ().

Esquemas QT: CHOP-R (); Rituximab (); CHOP (); CVP-R (); RFCM (); CVP ();
R-HYPERCVAD (); BLEO-CHOP (); ESHAP-R (); R-DHAP ();
R-GEMOX (); R-ICE (); OTROS ().

Radioterapia: N° sesiones () Dosis Total () Dosis Fraccionada ()

Respuesta al tratamiento: Favorable (); Parcial (); Desfavorable ().

Estado al finalizar el estudio: muerto (); vivo ().

Estado al finalizar el estudio luego de iniciar el tratamiento: muerto (); vivo ().

ANEXO # 2: LOCALIZACIÓN DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO



*Fig1. Tumores nodales (tipo Bulky)
Fuente: Secretaria ORL HTMC*



*Fig1. Tumores Extranodales. a) Órbita b) Fosas nasales y seno maxilar
c) Paladar d) úvula e) amígdala
Fuente: Secretaria ORL HTMC*

ANEXO # 3: EXÁMENES COMPLEMENTARIOS



Fig1. Hallazgos Tomográficos – Tumor: a) Tumor Extranodal en órbita.
b) Tumor Nodal

Fuente: Sistema Telepacs - HTMC



Fig2. Hallazgos Tomográficos – Adenopatías: a) Múltiples, b) conglomerados

Fuente: Sistema Telepacs - HTMC

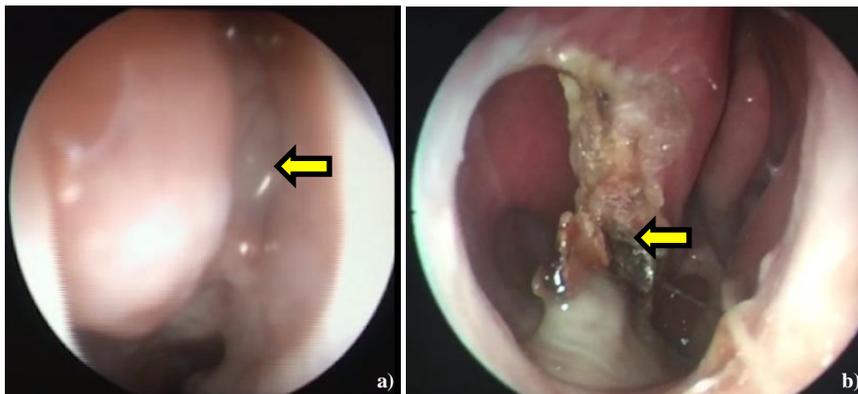


Fig3. Hallazgos Endoscópicos – Tumor: a) Tumor Exofítico fosa nasal
b) Tumor Ulcerado en tabique

Fuente: Secretaria ORL HTMC

ANEXO # 4: BIOPSIA ENDOSCÓPICA

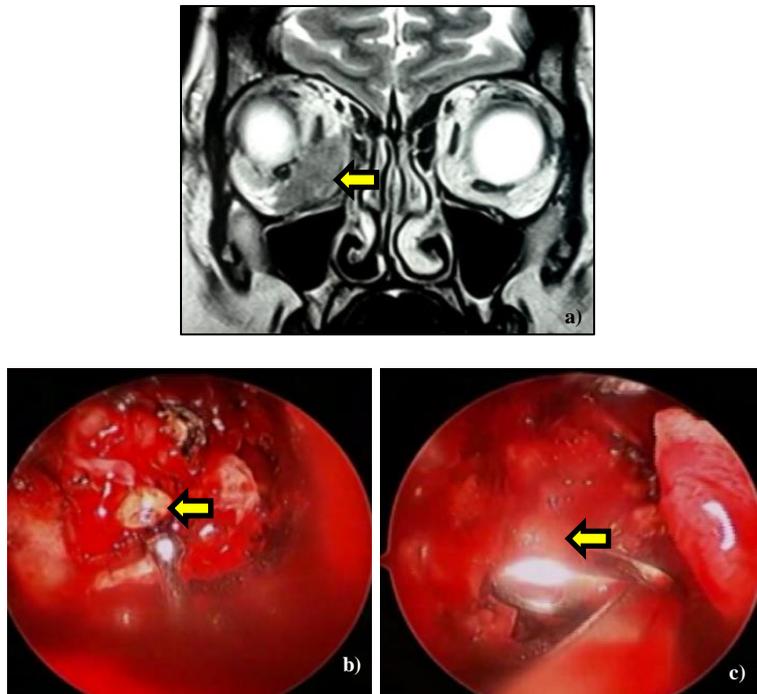


Fig1. Biopsia por vía endoscópica de lesión tumoral orbitaria.

a) Tomografía computada con presencia de lesión orbitaria.

b) Identificación de lesión orbitaria por vía endoscópica nasosinusal.

c) Toma de biopsia incisional

Fuente: Secretaria ORL HTMC

ANEXO # 5: ESQUEMA DIAGNÓSTICO PROPUESTO



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

ESQUEMA DIAGNOSTICO

LINFOMAS NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO

ELABORADO POR:

MD. GASTON VLADIMIR MEDINA PRECIADO

REVISADO POR:

DR. CARLOS CEVALLOS VELEZ

AÑO:

2017

GUAYAQUIL – ECUADOR

I. Introducción

Los Linfomas No Hodgkin (LNH) de Cabeza y Cuello constituyen una de las neoplasias malignas más frecuente en este territorio, cuyas tasas de mortalidad y respuesta terapéuticas mejoran notablemente al ser diagnosticado en estadios iniciales.

II. Objetivo:

Estandarizar la correcta aplicación de los esquemas diagnósticos, basados en el uso de exámenes complementarios y procedimientos diagnósticos disponibles en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, a fin de obtener diagnósticos definitivos precoces.

III. Alcance:

Dirigido a médicos cirujanos que manejen pacientes con lesiones sospechosas en el área de cabeza y cuello: otorrinolaringólogos, oftalmólogos, neurocirujanos, cirujanos generales, maxilo-faciales, y oncólogos.

IV. Responsables:

a. De cumplir con el esquema: Médicos cirujanos del área de Cabeza y Cuello.

b. De la Supervisión del esquema: Jefes departamentales

V. Definiciones

Biopsia: remoción de tejido, destinado a estudio histopatológico.

Biopsia Excisional: exéresis completa de la lesión en un solo tiempo

Biopsia Incisional: exéresis parcial de la lesión.

Biopsia con Aguja Gruesa (BAG): tipo de biopsia incisional realizado con agujas de 14 – 16 G

Biopsia Endoscópica: tipo de biopsia incisional realizado con endoscopio a través de cavidades naturales.

Punción y Aspiración con Aguja Fina (PAAF): procedimiento diagnóstico realizado con agujas de 22G en el que se obtiene pequeñas muestras tisulares.

VI. Recomendaciones Generales

Ante sospecha diagnóstica persistente pese a la obtención de resultados negativos, se deberá repetir el procedimiento de obtención de material para el estudio histopatológico.

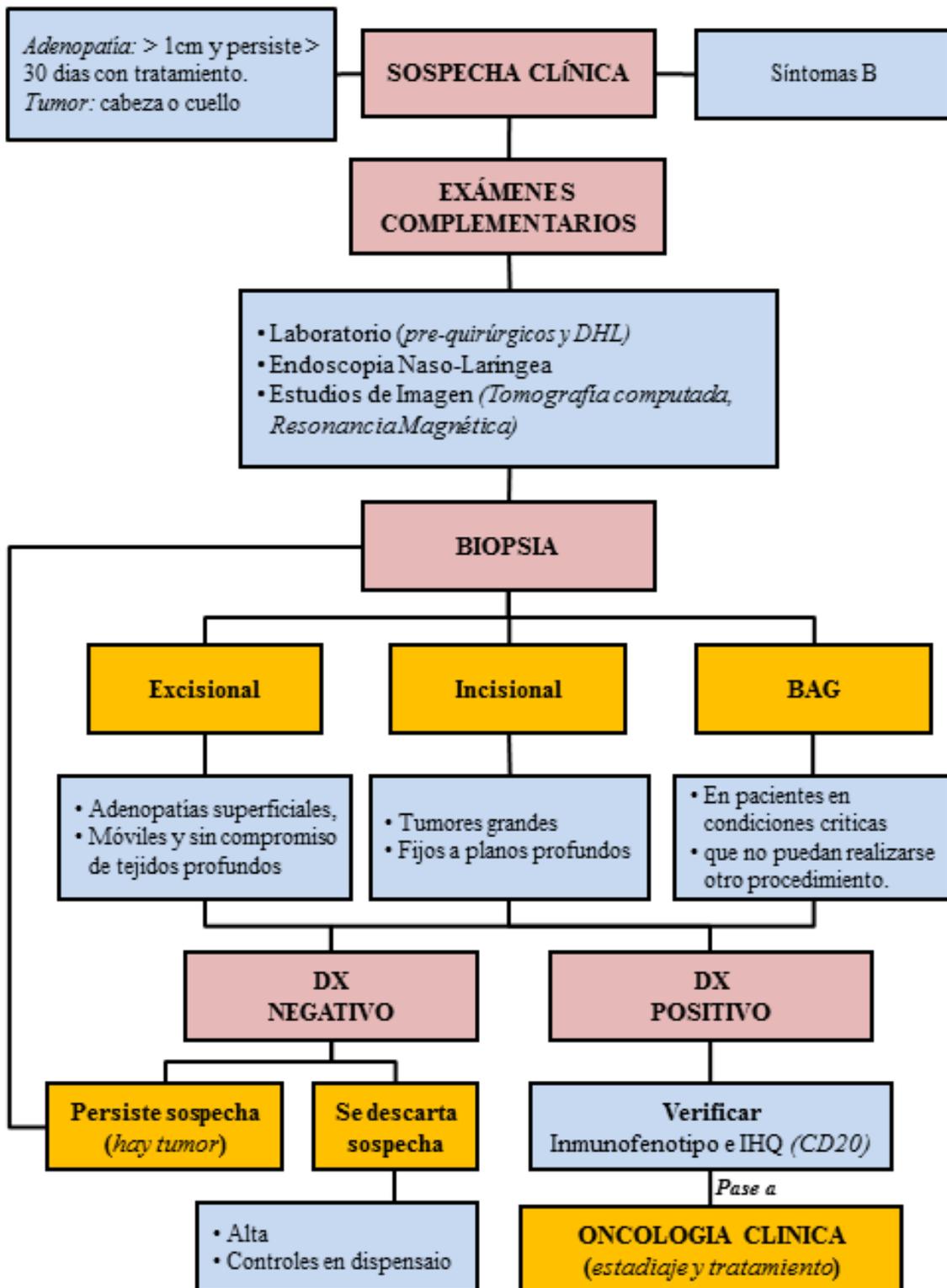
En los casos en los que se deba extraer una adenopatía pequeña, deberá ser extraída completamente de ser posible.

VII. Flujogramas

Se describen 2 flujogramas:

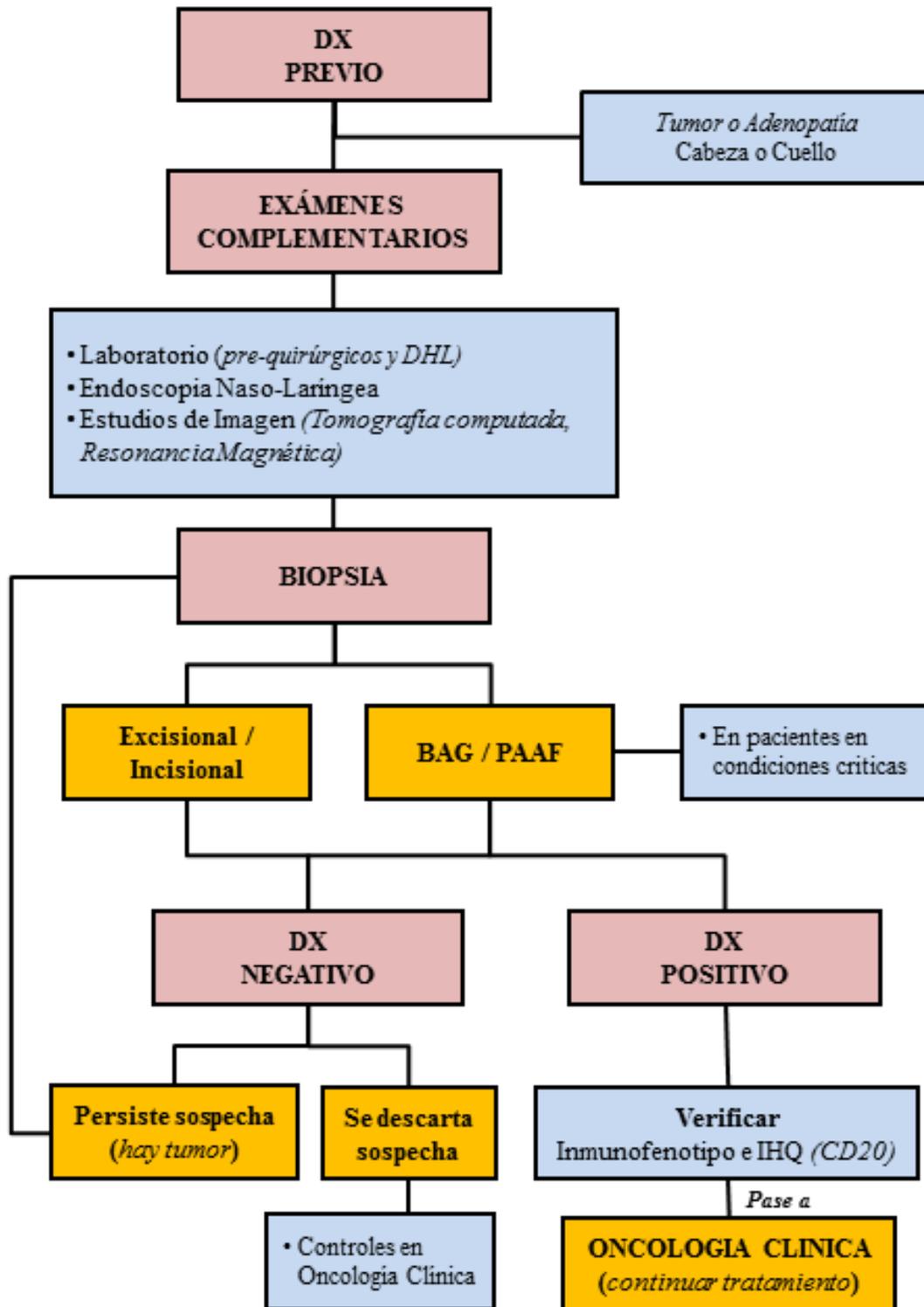
1. Pacientes sin diagnóstico previo de linfoma no Hodgkin
2. Pacientes con diagnóstico previo de linfoma no Hodgkin

1. Pacientes sin diagnóstico de Linfoma no Hodgkin



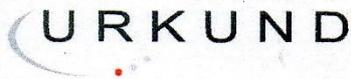
Elaborado por: Md. Gastón Medina
Revisado por: Dr. Carlos Cevallos

2. Pacientes con diagnóstico previo de Linfoma no Hodgkin



*Elaborado por: Md. Gastón Medina
Revisado por: Dr. Carlos Cevallos*

ANEXO # 6: CERTIFICADO ANTIPLAGIO



Urkund Analysis Result

Analysed Document: MEDINA PRECIADO GASTON VLADIMIR PARA URKUND.docx
(D33408533)
Submitted: 12/6/2017 4:35:00 PM
Submitted By: jacqueline.velastegui@ug.edu.ec
Significance: 2 %

Sources included in the report:

CARACTERISTICAS CLINICAS DEMOGRAFICAS E HISTOPATOLOGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN IESS CUENCA.docx (D11007135)
Prevalencia de LNH en CyC TESIS (Angulo 17).docx (D30351352)
CARACTERISTICAS CLINICAS, DEMOGRAFICAS E HISTOPATOLOGICAS.docx (D16024248)
<http://www.cancer.org/es/cancer/linfoma-no-hodgkin/tratamiento/quimioterapia.html>
<http://www.scielo.cl/pdf/orl/v71n1/art04.pdf>
<http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/50909/Tesis%20Mjos%C3%A9%20G%C3%B3mez%20definitiva.pdf?sequence=1>
<http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/06/Linfoma-de-Hodgkin-en-Adultos-ilovepdf-compressed.pdf>
<http://grupolinfomas.es/wp-content/uploads/2015/06/LIBRO%20RECOMENDACIONES%20CONSENSO.pdf>

Instances where selected sources appear:

14

Dr. Wilson Benites Allecas
Médico Tratante Servicio
CIRUGIA GENERAL
EQUU-08
HOSPITAL REGIONAL I.E.S.S.



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia y Tecnología



SENESCYT
SECRETARÍA NACIONAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR,
CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS

TÍTULO Y SUBTÍTULO: "LINFOMA NO HODGKIN DE CABEZA Y CUELLO. ESQUEMAS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS ONCOESPECÍFICOS. HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO. AÑOS 2013 – 2016".

AUTOR:
MD. GASTÓN VLADIMIR MEDINA
PRECIADO

TUTOR: DR. CARLOS CEVALLOS VÉLEZ

REVISOR: DR. WILSON BENITES ILLESCAS

INSTITUCIÓN: UNIVERSIDAD DE
GUAYAQUIL

FACULTAD: CIENCIAS MÉDICAS

ESPECIALIDAD: OTORRINOLARINGOLOGÍA

FECHA DE PUBLICACIÓN:

No. DE PÁGS: 96

ÁREAS TEMÁTICAS:

NEOPLASIAS – METODOLOGÍAS DIAGNOSTICAS Y EPIDEMIOLOGÍA

PALABRAS CLAVE: Linfoma no Hodgkin, nodales, extranodales, biopsia, incisional, excisional, quimioterapia, radioterapia.

RESUMEN:

Metodología: La investigación tiene un enfoque cuantitativo, descriptivo, de tipo correlacional, de corte transversal, de diseño no experimental.

Resultados: Se analizó una población de 106 pacientes. De ellos el 90% corresponden a Linfomas de células B, el 57% se ubican a nivel nodal. La principal manifestación clínica fue la presencia de tumor (90,6%), el hallazgo imagenológico más importante fue la presencia de múltiples adenopatías (34,9%). El 88,6% recibió tratamiento oncoespecífico, que en la mayoría consistió en quimioterapia (62,3%), con respuesta favorable (56%).

Conclusiones: Se estableció que, ante la sospecha clínica, todos los casos fueron sometidos a estudios de imágenes (tomografía computada), laboratorio (DHL), biopsias principalmente incisionales y estudios anatomopatológicos. El esquema terapéutico que más se utilizó fue la quimioterapia como monoterapia (protocolo CHOP-R).

No. DE REGISTRO (en base de datos):

No. DE CLASIFICACIÓN:

DIRECCIÓN URL (tesis en la web):

ADJUNTO PDF:

SI

NO

CONTACTO CON AUTOR:

Teléfono: 0969341195

E-mail: gavlamed@hotmail.com

CONTACTO EN LA
INSTITUCIÓN:

Nombre: SECRETARIA COORDINACIÓN DE POSGRADO

Teléfono: 2288086

E-mail: egraduadosug@hotmail.com

: Av. Whymper E7-37 y Alpallana, edificio Delfos, teléfonos (593-2) 2505660/1; y en la Av. 9 de octubre 624 y Carrión, edificio Promete, teléfonos 2569898/9. Fax: (593 2) 2509054