



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON  
LINFOMA NO HODGKIN DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES. HOSPITAL JOSÉ  
CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2015-2019**

**Proyecto de investigación previo a la  
obtención del título de Médico**

**AUTORES**

Manuela de los Ángeles Arévalo Gárate

CI: 0105723654

Correo electrónico: manuare641@gmail.com

Fabián Gonzalo Alvarado Arindia

CI: 0104444872

Correo electrónico: fabian.a97@outlook.com

**DIRECTORA**

Dra. Verónica Alexandra Ullauri Zambrano

CI: 0103952149

**Cuenca, Ecuador**

**01-octubre-2021**



## RESUMEN

**Antecedentes:** el linfoma no Hodgkin es una neoplasia que se presenta por una alteración del ADN de un linfocito, éstos proliferan descontroladamente formando masas tumorales. La presentación clínica es variable y depende de su localización.

**Objetivo:** determinar los factores de riesgo y las características clínicas de pacientes con linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.

**Método:** estudio descriptivo, cuantitativo y transversal, realizado en 101 pacientes diagnosticados histopatológicamente de linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes. Los datos se recolectaron de las historias clínicas y se transcribieron a la base de datos. Los resultados se presentan mediante frecuencias y porcentajes.

**Resultados:** el 54,5% fueron hombres con edades  $\geq 65$  años. Los factores de riesgo habituales fueron los antecedentes familiares de cáncer (45%), presencia de *H. pylori* (30%) y exposición a químicos (29,9%). El síntoma B más común fue la pérdida de peso con 62,4%. En cuanto a las características clínicas, las más frecuentes fueron la presencia de linfadenopatías con un 25,7% y el dolor abdominal en un 23,8%. La localización más común fue la ganglionar en un 57,4% y el estadio clínico más frecuente al momento del diagnóstico fue el III B con un 25,8%.

**Conclusiones:** el LDCBG se diagnosticó más en hombres, en edades  $\geq 65$  años, en localización ganglionar y en estadios tardíos. Los factores de riesgo y las características clínicas encontradas son similares a las presentadas en otras bibliografías.

**Palabras clave:** Linfoma no Hodgkin. Características clínicas. Factores de riesgo



## ABSTRACT

**Background:** non-Hodgkin lymphoma is a tumor that occurs as a result of a DNA alteration on a lymphocyte, these cells proliferate forming tumor masses. The clinical presentation is variable and depends on the location.

**Objective:** to determine the risk factors and clinical characteristics of patients with diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma at Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.

**Method:** descriptive, quantitative and cross-sectional study in 101 patients diagnosed histopathologically with diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma. The data was collected from the medical records and transcribed to the database. The results are presented with frequencies and percentages.

**Results:** 54,5% were men and the age group with the highest incidence of cases was  $\geq 65$  years. The most common risk factors are family history of cancer (45%), presence of H. pylori (30%) and exposure to chemicals (29,9%). The symptom B with the highest frequency of presentation was weight loss with 62,4%. The most common clinical presentation was lymphadenopathy with 25,7%, followed by abdominal pain with 23,8%. The most common location was the lymph node with 57,4% and the most frequent clinical stage at the time of diagnosis was III B with 25,8%.

**Conclusions:** DLBCL was diagnosed more in men, in ages  $\geq 65$  years, in lymph node location and in late stages. The risk factors and clinical presentation found are similar to those presented in other bibliographies.

**Key words:** Non-Hodgkin lymphoma. Clinical characteristics. Risk factors



## ÍNDICE

<b>CAPÍTULO I</b> .....	12
<b>1.1 INTRODUCCIÓN</b> .....	12
<b>1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	12
<b>1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	14
<b>CAPÍTULO II</b> .....	16
<b>2. FUNDAMENTO TEÓRICO</b> .....	16
<b>2.1 DEFINICIÓN</b> .....	16
<b>2.2 EPIDEMIOLOGÍA</b> .....	16
<b>2.3 CLASIFICACIÓN Y ETIOLOGÍA</b> .....	16
<b>2.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b> .....	17
<b>2.5 TRATAMIENTO</b> .....	18
<b>2.6 ESTUDIOS SOBRE LINFOMA NO HODGKIN</b> .....	18
<b>CAPÍTULO III</b> .....	21
<b>3.1 OBJETIVOS</b> .....	21
<b>3.1.2 OBJETIVO GENERAL</b> .....	21
<b>3.1.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	21
<b>CAPÍTULO IV</b> .....	22
<b>4. DISEÑO METODOLÓGICO</b> .....	22
<b>4.1 TIPO DE ESTUDIO</b> .....	22
<b>4.2 ÁREA DE ESTUDIO</b> .....	22
<b>4.3 UNIVERSO Y MUESTRA</b> .....	22
<b>4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN</b> .....	22
<b>4.5 VARIABLES</b> .....	22
<b>4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (ANEXO 1)</b> .....	23
<b>4.7 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS</b> .....	23
<b>4.8 PROCEDIMIENTO</b> .....	23
<b>4.9 TABULACIÓN Y ANÁLISIS</b> .....	23
<b>4.10 ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	23
<b>4.11 RECURSOS</b> .....	24
<b>4.12 CRONOGRAMA (ANEXO 4)</b> .....	25
<b>CAPÍTULO V</b> .....	26
<b>5.1 RESULTADOS Y TABLAS</b> .....	26



<b>CAPÍTULO VI</b> .....	<b>35</b>
<b>6.1 DISCUSIÓN</b> .....	<b>35</b>
<b>CAPÍTULO VII</b> .....	<b>37</b>
<b>7.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	<b>37</b>
<b>7.1.1 CONCLUSIONES</b> .....	<b>37</b>
<b>7.1.2 RECOMENDACIONES</b> .....	<b>37</b>
<b>CAPÍTULO VIII</b> .....	<b>39</b>
<b>8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>39</b>
<b>CAPÍTULO IX</b> .....	<b>43</b>
<b>9. ANEXOS</b> .....	<b>43</b>
<b>9.1 ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES</b> .....	<b>43</b>
<b>9.2 ANEXO 2: CLASIFICACIÓN ANN-ARBOR</b> .....	<b>45</b>
<b>9.3 ANEXO 3: FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS</b> .....	<b>46</b>
<b>9.4 ANEXO 4: CRONOGRAMA</b> .....	<b>47</b>
<b>9.5 ANEXO 5: OFICIO APROBACIÓN POR PARTE DEL COBIAS</b> .....	<b>48</b>
<b>9.6 ANEXO 6: OFICIO APROBACIÓN DE LA C.T.T Y H. CONSEJO DIRECTIVO</b> .....	<b>50</b>
<b>9.7 ANEXO 7: OFICIO APROBACIÓN DEL COORDINADOR DE</b> <b>INVESTIGACIÓN HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA</b> .....	<b>51</b>



## CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

---

Manuela de los Ángeles Arévalo Gárate en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2015-2019”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación del proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 01 de octubre de 2021

-----  
Manuela de los Ángeles Arévalo Gárate

CI: 0105723654



## CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

---

Fabián Gonzalo Alvarado Arindia en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2015-2019”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación del proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 01 de octubre de 2021

-----  
Fabián Gonzalo Alvarado Arindia

CI: 0104444872



## CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

---

Manuela de los Ángeles Arévalo Gárate, autora del proyecto de investigación “FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2015-2019”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 01 de octubre de 2021

---

Manuela de los Ángeles Arévalo Gárate

C.I: 0105723654





## CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

---

Fabián Gonzalo Alvarado Arindia, autor del proyecto de investigación “FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2015-2019”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 01 de octubre de 2021

-----  
Fabián Gonzalo Alvarado Arindia

CI: 0104444872



## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a la Universidad de Cuenca por haberme permitido estudiar en sus aulas, por convertirse en mi segundo hogar y en donde conocí a personas maravillosas que me apoyaron durante este tiempo. A nuestra tutora y asesora la Dra. Verónica Ullauri por habernos ayudado y guiado en este trabajo de investigación. A mi compañera de tesis Manuela Arévalo, por la paciencia y por ser una de las mejores amigas y futura colega que he conocido.

### **Fabián Gonzalo Alvarado Arindia**

A Dios y a mi Auxiliadora por darme la fortaleza suficiente para seguir adelante. A las personas que forman parte de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, por el apoyo brindado día a día durante este proceso de aprendizaje. Quiero agradecer a la Dra. Verónica Ullauri Zambrano, quien al ser nuestra directora de tesis nos supo guiar con paciencia y responsabilidad a lo largo de este tiempo. A los amigos que se quedaron a mi lado a pesar de todo, y a mi compañero de tesis Fabián Alvarado, por acompañarme toda la carrera hasta cumplir esta meta juntos.

### **Manuela de los Ángeles Arévalo Gárate**



## **DEDICATORIA**

Quiero dedicar este trabajo de investigación a mi madre ya que fue el pilar fundamental en el transcurso de esta carrera, brindándome su apoyo.

A mi padre que, aunque ya no está conmigo siempre me apoya en cada uno de los pasos que doy.

A todas las personas que formaron parte de mi preparación académica en todo el tiempo de mi carrera universitaria, por brindarme sus conocimientos y las herramientas para poder ser un gran profesional.

### **Fabián Gonzalo Alvarado Arindia**

A mis padres, Agustín e Irma, quienes me han apoyado incondicionalmente durante toda mi vida. A mi hermano Martín, quien siempre me da palabras de aliento para seguir adelante y cumplir los objetivos que me propongo.

A la memoria de mi abuelita Laura, quien cuando estuvo a mi lado me enseñó a ser valiente y quien día a día me inspira a ser mejor persona.

### **Manuela de los Ángeles Arévalo Gárate**



## CAPÍTULO I

### 1.1 INTRODUCCIÓN

El linfoma es una neoplasia maligna que se presenta cuando un linfocito sufre un cambio en su ADN y se multiplica de manera clonal creando tumores. Existen dos tipos de linfoma: el linfoma de Hodgkin y el linfoma no Hodgkin (1). Según GLOBOCAN en su última modificación del año 2020, en el mundo la incidencia del linfoma no Hodgkin (LNH) es del 2,8%, ocupando el lugar número 12 en la lista de frecuencia de cánceres; mientras que en Ecuador esta cifra es del 5,0% y se ubica en el séptimo puesto en el registro de los nuevos casos de cáncer encontrados en el país (2,3).

El LNH tiene su origen en una célula maligna que proviene de un linfocito B o T, esta proliferación afecta a los ganglios linfáticos o al tejido linfoide extraganglionar. El linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) es el tipo más frecuente, un 60% del total de casos de LNH corresponde a este grupo (1). Las manifestaciones clínicas están determinadas por el lugar en donde se da el crecimiento tumoral, en la mayoría de los pacientes se presenta un aumento en el tamaño de los ganglios, que por lo general sobrepasan los 2 cm y son indoloros; además se puede ubicar en sitios extraganglionares, como el cerebro o el estómago; pero prácticamente cualquier tejido u órgano puede verse afectado con esta enfermedad (4,5).

La sintomatología que se presenta es muy variable porque depende de la localización, en ocasiones puede que no cause ningún síntoma hasta que la adenopatía crezca significativamente estableciendo efecto de masa local (6). La manifestación sistémica de la enfermedad se basa en la aparición de los “Síntomas B”, los mismos que son: pérdida de peso de más del 10% en un período de seis meses o menos previos al diagnóstico, sudoración nocturna y fiebre mayor a 38°C; cabe mencionar que todos estos síntomas no se deben explicar por otras causas para que sean asociados a la presencia de linfoma (4,6).

### 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El linfoma no Hodgkin tiene una incidencia a nivel mundial del 2,8%, con una tasa de mortalidad del 47,7% ocupando así el lugar número 12 dentro de la lista de los nuevos casos de cáncer. En nuestro país, la incidencia asciende al 5,0% con una tasa de mortalidad del 49,49% (2,3).

El LNH se clasifica en agresivo y de baja malignidad, posee varias formas de crecimiento y diseminación. El LDCBG es el más común del primer grupo y constituye el 60% de estos casos; éste es de progresión rápida y genera un cuadro clínico marcado al momento del diagnóstico.



En cambio, los subtipos de progresión lenta son los de baja malignidad representando el 40% de los casos de LNH (1).

No se conoce con exactitud la causa que genera la aparición del linfoma no Hodgkin, pero existen factores de riesgo que pueden aumentar la probabilidad de que una persona desarrolle la enfermedad, algunos de ellos pueden controlarse, como el hábito de fumar; por otro lado, entre los que no se pueden modificar están la edad de la persona y sus antecedentes familiares (1,8). Aunque los factores de riesgo pueden desencadenar una mutación en el ADN de las células linfocíticas, no quiere decir que una persona que tenga varios factores vaya a desarrollar esta neoplasia (4,5,8).

- Edad: a mayor edad, mayor probabilidad de presentar linfoma, esta enfermedad se presenta más frecuentemente después de los 55 años (7,8).
- Sexo: en Ecuador, según GLOBOCAN la relación entre hombres y mujeres es de 1,3 a 1, lo que indica que es más frecuente en hombres (3).
- Antecedentes familiares: tener un familiar de primer grado con linfoma aumenta el riesgo de padecer esta enfermedad (8).
- Exposición a ciertos productos químicos y medicamentos: algunas investigaciones indican que el benceno, herbicidas e insecticidas pueden estar asociados con un mayor riesgo de desarrollar LNH, pero aún se necesita mayor evidencia confirmatoria (5,8). Además, según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) son probablemente carcinogénicos para los seres humanos los organoclorados, organofosforados y fenoxiácidos, los mismos que forman parte de herbicidas y pesticidas (1,5).

Varios quimioterapéuticos usados en el tratamiento de otros tipos de cáncer, podrían aumentar el riesgo de LNH muchos años después de la finalización de su uso (1,5), también fármacos que se utilizan en el manejo de la artritis reumatoide, como el metotrexate y los antifactores de necrosis tumoral constituyen un mayor riesgo; sin embargo, existen otros estudios que determinan que no se sabe a ciencia cierta si el riesgo aumenta porque la persona tiene ya una enfermedad autoinmune o por el tratamiento al que se sometió (1,8).

- Inhibición del sistema inmunitario: el riesgo es mayor en las personas con enfermedades autoinmunitarias, inmunodeficiencias adquiridas entre ellas el VIH/SIDA y pacientes que han sido trasplantados (5,8).



- Exposición a ciertos virus y bacterias: una respuesta intensa de las células linfocíticas puede ser provocada por cualquier infección, lo que aumenta la probabilidad de que haya una mutación y la célula se vuelva cancerígena (1,8)
  - Hepatitis: la presencia de hepatitis C está relacionada con la aparición de linfoma esplénico de la zona marginal, las asociaciones con otros tipos de linfoma aún se están revisando (1). Un estudio de casos y controles realizado por Taborelli M, Polesel J, et al, en Italia en el año 2016, analiza datos desde el año de 1999 hasta el 2014, y éste arroja como resultado que una infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) tiene un papel importante en la presentación de LNH, y sugiere que el virus de la hepatitis B (VHB) puede estar relacionado con esta enfermedad. Manifiesta que la asociación fue bastante clara con el linfoma no Hodgkin de células B y en especial con el subtipo LDCBG (9).
  - Helicobacter pylori: su presencia causa úlceras estomacales y tiene relación con el desarrollo de linfoma MALT, a expensas del tejido linfático que se encuentra en las membranas mucosas en la pared del estómago (1,10).

En consecuencia, es necesario identificar y actualizar los datos sobre los factores de riesgo y las manifestaciones clínicas en los pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca.

### **1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los factores de riesgo y las características clínicas de pacientes con linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015-2019?

### **1.4 JUSTIFICACIÓN**

La necesidad de continuar con la investigación sobre el linfoma no Hodgkin se fundamenta en que en las últimas décadas se ha presentado un aumento en la incidencia y en el porcentaje de mortalidad que esta neoplasia hematológica ocasiona (2,3). Según una publicación del Registro de Tumores de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA), entre los años 2005-2009 se presentaron 3830 nuevos casos de cáncer en Cuenca (11).

En un proyecto de investigación que se realizó en SOLCA-Cuenca entre los años 2009 y 2014 se reportaron 451 nuevos casos de LNH, teniendo una incidencia ligeramente mayor en hombres que en mujeres, con un 50,99%. El grupo etario con mayor presencia de casos de LNH fue el de 71 años o más, con un 31,71% (8).



En el año 2014 se realizó un estudio en el Hospital José Carrasco Arteaga, y se obtuvo que el grupo etario con más casos fue el de los adultos mayores, además se presentó una relación de 1,45 a 1 tomando en cuenta la variable dicotómica de sexo, hombre y mujer (12).

Al desarrollar esta investigación en el Hospital José Carrasco Arteaga, se pretende identificar los diferentes factores de riesgo relacionados con esta enfermedad y explicar la variabilidad de los síntomas que se pueden presentar en los pacientes con LNH tanto nodal como extranodal, para que los profesionales de la salud puedan establecer una sospecha diagnóstica a partir de la combinación de estos signos y síntomas. Se brindará una base de datos más actualizada para el hospital previamente mencionado, así como también una fuente de revisión para posteriores estudios sobre este tipo de neoplasia.

Además, al revisar las prioridades de investigación en salud del MSP este estudio se encuentra en el área número cuatro: neoplasias, en cuanto a la línea se clasifica como hematológica (13). En lo que se refiere a las líneas de investigación de la facultad de ciencias médicas, podemos ubicar a esta investigación en el estudio de uno de los servicios de salud, como sería el caso de la hemato-oncología (14).



## CAPÍTULO II

### 2. FUNDAMENTO TEÓRICO

#### 2.1 DEFINICIÓN

Los linfomas son un grupo de patologías malignas del tejido linfoide que frecuentemente se extienden a sitios extranodales. Se expresan como consecuencia de la multiplicación clonal de cualquier línea linfoide, lo que da como resultado la formación de tumores (1,4).

#### 2.2 EPIDEMIOLOGÍA

Según los datos de GLOBOCAN, la incidencia del linfoma no Hodgkin (LNH) en el 2020 a nivel mundial fue del 2,8%; mientras que en nuestro país fue del 5,0%. En la lista de frecuencia de cánceres ocupa el lugar número 12 en el mundo y el 7 en Ecuador (2,3).

El 60% del total de casos de LNH corresponde al subtipo llamado linfoma difuso de células B grandes (LDCBG). Este linfoma es más frecuente en hombres que en mujeres y el riesgo de padecerlo aumenta con la edad, siendo más frecuente después de los 55 años (1,3).

Aún no se conoce la causa exacta que provoca la aparición del LNH, sin embargo, existen factores de riesgo que aumentan la probabilidad de desarrollar esta enfermedad, entre ellos tenemos: antecedentes familiares, hábito tabáquico y alcohólico, exposición a ciertos productos químicos o medicamentos, sistema inmunitario debilitado, entre otros; pero cabe mencionar que si alguien tiene uno o más factores no necesariamente va a desarrollar uno u otro tipo de cáncer (5,8).

En el 2017, la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública publicó un artículo en el que se concluye que en este país la incidencia es alta, que la proporción de nuevos casos incrementa con el pasar de los años y que debe considerarse al LDCBG como una enfermedad de interés para la salud. En su estudio se determinó que la presentación de este tipo de cáncer es heterogénea, con variabilidad en sus características clínicas, pronóstico, agresividad y respuesta final al tratamiento instaurado (15).

#### 2.3 CLASIFICACIÓN Y ETIOLOGÍA

Los linfomas son un conjunto de neoplasias malignas que se presentan cuando en el ADN de un linfocito se da un cambio, lo que genera que se multiplique de manera clonal formando tumores (1).

Los linfomas se clasifican en 2 grandes grupos, el linfoma de Hodgkin (LH) y el linfoma no Hodgkin (LNH). Para establecer la diferencia entre estos dos tipos se debe realizar una biopsia





de la lesión, que posteriormente se envía para un estudio histopatológico. Si se encuentran células de Reed-Sternberg, se lo clasifica como LH; en cambio en el LNH no están presentes este tipo de células (16).

Dentro del LNH existen algunos subtipos histológicos, cada uno caracterizado por la mutación en el ADN de diferentes células linfoides, con morfología y clínica distinta (17). El LDCBG es el principal tipo histopatológico diagnosticado del LNH, y está asociado a una buena sobrevida con el tratamiento precoz y adecuado, sin embargo, en estudios recientes se han encontrado varios marcadores que pueden disminuir considerablemente la sobrevida de esta patología. Entre estos encontramos al c-Myc que es un proto-oncogén localizado en la región cromosómica 8q24, el mismo que codifica un factor de transcripción capaz de promover o detener la multiplicación celular, cabe mencionar que es uno de los genes más frecuentemente afectados en el desarrollo de cáncer y contribuye en la progresión de aproximadamente el 40% de los casos de esta enfermedad (18).

Otro marcador de pobre sobrevida es el BCL-2, este es un oncogén regulador de la apoptosis, cuando sufre mutaciones contribuye a la formación de tumores, porque bloquea la muerte celular programada. La expresión aberrante del BCL-2, está asociada a la resistencia a quimio y radioterapia. En un estudio realizado en Malasia en el 2019, en 120 muestras histopatológicas de pacientes diagnosticados con LDCBG, se encontró una mutación del gen c-Myc y del BCL2 en el 5,8% y 14,2% respectivamente, además se asociaron a una sobrevida más corta (18).

En un estudio realizado en Alemania en el año 2017, en el que se analizaron 452 muestras histopatológicas de pacientes diagnosticados con LDCBG se encontró que la sobrevida a 5 años es del 68% en los pacientes que no tienen ninguna mutación en los genes c-Myc y BCL-2 o solamente una de ellas; mientras que en los que presentan una doble mutación de estos genes se redujo al 39% (19).

## **2.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

La clínica es muy variable y está determinada por el sitio en el cual se presente el crecimiento tumoral; en dos tercios de los pacientes con LNH existe un aumento indoloro del tamaño de los ganglios, el otro tercio se encuentra localizado en sitios extraganglionares (4,5). Generalmente las adenopatías superan los 2 cm, si éstas crecen lo suficiente pueden llegar a provocar efecto de masa local (6).



La aparición de los “Síntomas B”, como pérdida de peso de más del 10%, sudoración nocturna o fiebre superior a 38°C; determina la manifestación sistémica de la enfermedad (4,6).

## **2.5 TRATAMIENTO**

Para el tratamiento del LDCBG se utiliza tratamiento quimioterapéutico e inmunomodulador, siendo el más común el constituido por rituximab, ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina y prednisona (R-CHOP), este esquema alcanza tasas de respuesta del 67% al 93%. En un estudio peruano del año 2017, se realizó el seguimiento a 80 pacientes tratados con el esquema R-CHOP, el cual arrojó que el 60% de los pacientes tuvo remisión total, 15% de los pacientes presentó remisión parcial y la sobrevida a los 5 años fue del 67% (20).

Por otro lado, existen datos que relacionan la mutación del gen c-Myc con una pobre respuesta ante el esquema R-CHOP, mientras que la mutación de gen BCL-2 disminuye la sobrevida a los 5 años en un 27% (17,18).

## **2.6 ESTUDIOS SOBRE LINFOMA NO HODGKIN**

Existen algunos estudios sobre este tipo de linfoma en los que se presentan características clínicas, demográficas e histopatológicas de los pacientes con diagnóstico de LNH. A continuación, se mencionan algunas investigaciones publicadas sobre el tema:

- En el servicio de Oncología Médica del Hospital Arzobispo Loayza en Lima, se realizó un estudio observacional en pacientes con LNH, desde el año 2012 al 2016, se publicó en el 2017. Se trabajó con 156 pacientes, los resultados son los siguientes: mayor incidencia en varones, la edad promedio de aparición es 62,05 años; un 33% de los pacientes presentaron antecedentes familiares de cáncer, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron pérdida de peso (53,8%), dolor abdominal (49,4%) y linfadenopatías (40,4%). Además, el tipo histológico más frecuente fue el LDCBG, seguido del folicular. El pronóstico fue que el 54% de los pacientes tienen una tasa de sobrevida global del 43-51% en 5 años (21).
- En el año 2017, en un proyecto peruano realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo se presentaron datos sobre las características clínicas, epidemiológicas y la respuesta al tratamiento de pacientes con LNH. Los resultados fueron que el promedio de edad es de 48 años, el 59,6% fueron hombres; los síntomas más frecuentes fueron los B y las linfadenopatías, la localización ganglionar tuvo un porcentaje de 65,9%, mientras que en las presentaciones extraganglionares se destacan la piel y el área nasal, el inmunofenotipo con más casos fue el B de células grandes difuso, la mayor parte de los pacientes se encontraban en los estadios II y



III. Se obtuvo como conclusión que los pacientes con LNH atendidos en ese hospital tienen características semejantes a las reportadas en la literatura mundial (22).

- En México, en el año 2016, el linfoma no Hodgkin constituye el tercer cáncer más común en hombres y el sexto en mujeres; el LDCBG constituye el 48% del total de linfomas, la incidencia a partir de los 50 años aumenta progresivamente, la edad promedio en el momento del diagnóstico está entre los 60 y 70 años y tiene una relación de 1:1,7 entre hombres y mujeres. Además, en este artículo se manifiesta que el predominio de la presentación es nodal, y los sitios extranodales con mayor número de casos son: bazo, médula ósea, piel, duodeno, mamas y testículos (23).
- La Sociedad Española de Oncología Médica publicó en el año 2017 un artículo en el que se presentan como resultados que la incidencia en España es de 12,3 casos por cada 100.000 hombres al año, y en el caso de las mujeres esta cifra es de 10,8. Durante los últimos años ha ocupado el séptimo lugar en la tabla de distribución por tipo de cáncer en ambos sexos. Con respecto a la mortalidad, el LNH está ubicado en el noveno puesto tanto en hombres como en mujeres, y en el total de muertes por cáncer representa el 3% (24).
- Mejía S, Molina A; realizaron un estudio descriptivo retrospectivo en el Hospital “José Carrasco Arteaga” durante el periodo de mayo 2009 a mayo de 2014, trabajaron con 223 pacientes con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin. Se obtuvo como resultado que este tipo de cáncer es más frecuente en hombres y en adultos mayores, la mayoría de casos corresponden al Linfoma Difuso de Células Grandes Inmunofenotipo B, la pérdida de peso fue el síntoma B con mayor porcentaje de presentación al igual que la localización ganglionar. Además, los factores de riesgo más habituales fueron los antecedentes familiares de cáncer, gastritis crónica y consumo de tabaco (12).
- Un estudio descriptivo realizado por Campos A, Capelo T. et al., 2013, en pacientes diagnosticados de Linfoma no Hodgkin (LNH) en el instituto del cáncer, SOLCA; en el período enero 2006-diciembre 2010. Los resultados indican que la frecuencia aumenta en pacientes mayores a 64 años, se presentó igual en hombres y mujeres; el tipo histológico más frecuente fue el de células B grandes difuso; en cuanto a los factores de riesgo se menciona que los más frecuentes son la presencia de H. pylori, exposición a quimioterapia y radioterapia e infección por el virus de la hepatitis B (25).



- En nuestra ciudad se publicó un estudio en el año 2016, fue realizado en la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA-Cuenca, los resultados que arrojó dicha investigación manifiestan que la proporción entre mujeres y hombres fue de 60,3% a 39,7%; tomando en cuenta a todos los pacientes diagnosticados con algún tipo de cáncer a nivel de ganglios linfáticos (26).
- En el año 2016 se realizó un ensayo de fase II que evaluó la eficacia del uso de fostamatinib en pacientes con diagnóstico de linfoma difuso de células B grandes de tipo recidivante o refractario; como parte de su investigación se obtuvo que la mayoría de los casos estudiados fueron hombres, con un 69% del total; mientras que en la variedad de presentación se manifiesta que un 58% de los linfomas tiene como célula de origen a los linfocitos B (27).



## CAPÍTULO III

### 3.1 OBJETIVOS

**3.1.2 OBJETIVO GENERAL:** determinar los factores de riesgo y las características clínicas de pacientes con linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015-2019.

#### 3.1.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar al grupo de estudio según las variables sociodemográficas.
- Identificar los factores de riesgo asociados con la presentación de linfoma difuso de células B grandes en los pacientes que acuden al Hospital José Carrasco Arteaga.
- Reconocer las características clínicas en los pacientes con diagnóstico de linfoma difuso de células B grandes en el Hospital José Carrasco Arteaga.
- Clasificar a los pacientes según el estadio en el que se encuentra la enfermedad al diagnóstico de acuerdo al sistema Ann-Arbor.
- Determinar la relación entre la presencia de los factores de riesgo: edad, sexo, antecedentes familiares de padecer la enfermedad, la exposición a ciertos químicos (benceno, herbicidas e insecticidas) y fármacos quimioterapéuticos usados para otros tipos de cáncer, la inhibición del sistema inmunitario, exposición a virus y bacterias (Hepatitis C y Helicobacter Pylori) y el desarrollo de linfoma difuso de células B grandes en los pacientes de este hospital.



## CAPÍTULO IV

### 4. DISEÑO METODOLÓGICO

**4.1 TIPO DE ESTUDIO:** es un estudio descriptivo, cuantitativo y transversal; que permite conocer los factores de riesgo y las características clínicas de los pacientes con linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, entre los años 2015-2019.

**4.2 ÁREA DE ESTUDIO:** el proyecto de investigación se realizó en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca-Ecuador, en el periodo comprendido entre los años 2015-2019.

### 4.3 UNIVERSO Y MUESTRA

**4.3.1 UNIVERSO:** formado por 101 historias clínicas digitales de los pacientes con diagnóstico histopatológico de linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes en el Hospital José Carrasco Arteaga, entre los años 2015-2019, que se encuentran registradas en el programa AS400.

**4.3.2 MUESTRA:** se trabajó con el universo de estudio.

### 4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

#### 4.4.1 INCLUSIÓN

- Historias clínicas de nuevos casos de pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes en el Hospital José Carrasco Arteaga en el periodo comprendido entre enero del 2015 y diciembre del 2019.

#### 4.4.2 EXCLUSIÓN

- Historias clínicas de pacientes sin diagnóstico histopatológico confirmado de linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes.
- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado de linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes fuera del periodo de tiempo establecido.

### 4.5 VARIABLES

En este estudio incluiremos la variable sexo, que es cualitativa dicotómica. La edad como variable cuantitativa discreta, mientras que el lugar de residencia se coloca como variable cualitativa nominal; por otro lado, se usarán múltiples variables independientes como factores de riesgo, síntomas B, signos y síntomas no B y estadificación Ann-Arbor.



## **4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (ANEXO 1)**

## **4.7 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **4.7.1 MÉTODO:** observacional

### **4.7.2 TÉCNICA**

La recolección de datos se realizó a partir de la revisión de las historias clínicas digitales de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión planteados en este estudio.

### **4.7.3 INSTRUMENTO**

Se elaboró el instrumento de recolección de datos, un formulario donde constan las variables de estudio relacionadas con datos sociodemográficos, aspectos clínicos, factores de riesgo, y estadiaje según la escala Ann Arbor (ver anexo 2). El instrumento de recolección de datos fue revisado por parte de la directora de tesis.

## **4.8 PROCEDIMIENTO**

- Se reconoció a la población incluida en la presente investigación.
- Se recolectaron los datos de las historias clínicas digitales mediante el formulario establecido (ver anexo 3), la información se ingresó al programa SPSS 15.0, posteriormente se realizó una revisión y análisis de la información obtenida.

## **4.9 TABULACIÓN Y ANÁLISIS**

Los resultados serán presentados con frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central (media).

## **4.10 ASPECTOS ÉTICOS**

- No hay riesgos para los participantes basándose en la naturaleza del estudio y su diseño metodológico, más bien se obtendrán beneficios para la sociedad al identificar los factores de riesgo y presentación clínica de los pacientes con linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes que acuden a esta casa de salud.
- Los datos recolectados van a ser manejados en todo momento con confidencialidad, a través de códigos numéricos, los datos son exclusivos de esta investigación y luego de la obtención de la calificación de la titulación, los datos serán eliminados y destruidos. Además, a la base de datos y los formularios solo tendrán acceso los responsables de la investigación: directora de tesis y autores.



- Antes de comenzar a realizar el estudio, se presentó un protocolo que fue revisado y aprobado por los comités de investigación y bioética.
- Previo a la recolección de datos se solicitó mediante un oficio, la autorización para la realización del estudio al director de investigación y docencia del Hospital José Carrasco Arteaga, para coordinar el acceso a las historias clínicas digitales de los pacientes que fueron incluidos en el estudio.
- El acceso a base de datos y formularios estarán también al alcance del Comité de Investigación y Bioética para la verificación de datos.
- El financiamiento fue cubierto completamente por los autores del proyecto de titulación.
- Los autores declaran que no encontraron ningún conflicto de interés.

#### 4.11 RECURSOS

##### 4.11.1 RECURSOS HUMANOS

- Investigadores: Manuela de los Ángeles Arévalo Gárate y Fabián Gonzalo Alvarado Arindia, estudiantes de la carrera de medicina de la Universidad de Cuenca.
- Directora del proyecto de investigación: Dra. Verónica Ullauri Zambrano, docente del área de hematología de la Universidad de Cuenca, médica tratante del Hospital José Carrasco Arteaga del IESS-Cuenca.

##### 4.11.2 RECURSOS MATERIALES

<b>Recursos</b>	<b>Número de unidades</b>	<b>Valor de cada unidad</b>	<b>Costo Total</b>
<b>Computadora</b>	1	---	---
<b>Impresora</b>	1	---	---
<b>Hojas A4</b>	500	\$ 0.01	\$ 5.00
<b>Impresiones</b>	300	\$ 0.05	\$ 15.00
<b>Tableros</b>	2	\$ 3.50	\$ 7.00
<b>Flash Memory</b>	1	\$ 5.00	\$ 5.00
<b>Empastado/Anillado</b>	5	\$ 20.00	\$ 100.00
<b>SPSS 15.0</b>	1	\$ 80.00	\$ 80.00





<b>Office 365 Hogar</b>	1	\$ 99.00	\$ 99.00
<b>Varios</b>	---	---	\$ 10.00
<b>Total</b>	---	---	<b>\$ 321</b>

#### 4.12 CRONOGRAMA (ANEXO 4)



## CAPÍTULO V

### 5.1 RESULTADOS Y TABLAS

Se presentan primero los resultados obtenidos en base a todos los pacientes diagnosticados con linfoma no Hodgkin y luego los referentes al tipo de linfoma en estudio que es el LDCBG.

**Tabla 1.** Distribución de 178 pacientes con diagnóstico de LNH del Hospital José Carrasco Arteaga, según sexo. Cuenca, 2015-2019

	<b>Recuento</b>	<b>%</b>
Mujer	78	43,8%
Hombre	100	56,2%
<b>Total</b>	<b>178</b>	<b>100,0%</b>

**Fuente:** Base de datos IESS HJCA

**Elaborado por:** Autores

Del total de pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin (n=178), el 56,2% son hombres y el 43,8% restante son mujeres, se obtiene una relación de 1,28:1 entre ambos sexos.

**Tabla 2.** Distribución de 178 pacientes con diagnóstico de LNH del Hospital José Carrasco Arteaga, según edad. Cuenca, 2015-2019

	<b>Recuento</b>	<b>%</b>
<= 18	1	0,6%
19 - 44	16	9,0%
45 - 69	86	48,3%
70+	75	42,1%
<b>Total</b>	<b>178</b>	<b>100,0%</b>

**Fuente:** Base de datos IESS HJCA

**Elaborado por:** Autores

Se observa que la mayor parte de pacientes se encontraron entre los 45-69 años de edad en el momento del diagnóstico de LNH con un valor del 48,3%, seguido del 42,1% en las personas mayores a 70 años. El rango de edad que se encontró es de 18 a 95 años, con una media de 64 años.



**Tabla 3.** Distribución de 178 pacientes con diagnóstico de LNH del Hospital José Carrasco Arteaga, según edad y sexo. Cuenca, 2015-2019

	EDAD	SEXO		Total
		Mujer	Hombre	
	<= 18	0	1	1
	19 - 44	4	12	16
	45 - 69	41	45	86
	70+	33	42	75
	<b>Total</b>	78	100	178

**Fuente:** Base de datos IESS HJCA

**Elaborado por:** Autores

El diagnóstico de LNH se dio con mayor frecuencia en hombres en el rango de edad comprendido entre los 45 a 69 años, con un total de 45 casos (25,28%).

**Tabla 4.** Distribución de 178 pacientes con diagnóstico de LNH del Hospital José Carrasco Arteaga, según el tipo histológico de linfoma. Cuenca, 2015-2019

	Recuento	%
Burkitt	3	1,7%
Células del manto	5	2,8%
Células NK	4	2,2%
Células T	10	5,6%
Folicular	42	23,6%
Linfocítico de células pequeñas	7	3,9%
Células grandes anaplásico	3	1,7%
LDCBG	101	56,7%
MALT	3	1,7%
<b>TOTAL</b>	178	100,0%

**Fuente:** Base de datos IESS HJCA

**Elaborado por:** Autores

El tipo histológico de linfoma no Hodgkin más frecuente encontrado es el LDCBG con un total de 101 pacientes (56,7%), seguido del tipo folicular con un 23,6%.



**Tabla 5.** Distribución de 178 pacientes con diagnóstico de LNH del Hospital José Carrasco Arteaga, según el tipo histológico de linfoma y sexo. Cuenca, 2015-2019

TIPO DE LNH		SEXO		Total
		Mujer	Hombre	
LNH	Burkitt	1	2	3
	Células del manto	2	3	5
	Células NK	2	2	4
	Células T	6	4	10
	Folicular	16	26	42
	Linfocítico de células pequeñas	3	4	7
	Células grandes anaplásico	1	2	3
	LDCBG	46	55	101
	MALT	1	2	3
<b>Total</b>		78	100	178

**Fuente:** Base de datos IESS HJCA

**Elaborado por:** Autores

De los 178 pacientes analizados, se obtuvo que el linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes se presenta con mayor frecuencia en hombres con un número de 55 casos, seguido del linfoma folicular con 26 casos.

**Tabla 6.** Distribución de 101 pacientes con diagnóstico de LDCBG del Hospital José Carrasco Arteaga, según sexo. Cuenca, 2015-2019

	Recuento	%
Hombre	55	54,5%
Mujer	46	45,5%
<b>Total</b>	101	100,0%

**Fuente:** Formulario de recolección de datos

**Elaborado por:** Autores

Del total de pacientes con diagnóstico de LDCBG (n=101), el 54,5% son hombres y el 45,5% restante son mujeres, se obtiene una relación de 1,19:1 entre ambos sexos.



**Tabla 7.** Distribución de 101 pacientes con diagnóstico de LDCBG del Hospital José Carrasco Arteaga, según sexo. Cuenca, 2015-2019

	Recuento	%
<= 27	1	1,0%
28 - 39	8	7,9%
40 - 52	15	14,9%
53 - 64	23	22,8%
65+	54	53,5%
<b>Total</b>	101	100,0%

**Fuente:** Formulario de recolección de datos

**Elaborado por:** Autores

Se obtuvo que la mayor parte de pacientes tenían una edad mayor o igual a 65 años en el momento del diagnóstico de LDCBG con un valor del 53,5%, seguido del 22,8% en el grupo de edad comprendido entre los 53 a 64 años. El rango de edad que se encontró es de 27 a 89 años, con una media de 64 años.

**Tabla 8.** Distribución de 101 pacientes con diagnóstico de LDCBG del Hospital José Carrasco Arteaga, según sexo y edad. Cuenca, 2015-2019

		SEXO		Total
		Hombre	Mujer	
<b>EDAD</b>	<= 27	1	0	1
	28 - 39	5	3	8
	40 - 52	8	7	15
	53 - 64	10	13	23
	65+	31	23	54
<b>Total</b>		55	46	101

**Fuente:** Formulario de recolección de datos

**Elaborado por:** Autores

El diagnóstico de LDCBG se dio con mayor frecuencia en hombres con una edad mayor o igual a 65 años, con un total de 31 casos (30,69%).



**Tabla 9.** Distribución de 101 pacientes con diagnóstico de LDCBG del Hospital José Carrasco Arteaga, según residencia. Cuenca, 2015-2019

	<b>Recuento</b>	<b>%</b>
Azuay	65	64,4%
Cañar	18	17,8%
Morona Santiago	4	4,0%
Otros	14	13,9%
<b>Total</b>	<b>101</b>	<b>100,0%</b>

**Fuente:** Formulario de recolección de datos

**Elaborado por:** Autores

Del total de pacientes con diagnóstico de LDCBG (n=101) se encontró que el 64,4% reside en la provincia del Azuay.

**Tabla 10.** Distribución de 101 pacientes con diagnóstico de LDCBG del Hospital José Carrasco Arteaga, según factores de riesgo. Cuenca, 2015-2019

		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>	<b>Perdidos</b>
<b>Exposición a químicos (bencenos/plaguicidas)</b>	<b>NO</b>	61	60,4	<b>70,1%</b>	14 (13,9%)
	<b>SI</b>	26	25,7	<b>29,9%</b>	
	Total	87	86,1	100%	
<b>Exposición a radiación</b>	<b>NO</b>	93	92,1	<b>94,9%</b>	3 (3,0%)
	<b>SI</b>	5	5	<b>5,1%</b>	
	Total	98	97	100%	
<b>H. pylori</b>	<b>NO</b>	63	62,4	<b>70%</b>	11 (10,9%)
	<b>SI</b>	27	26,7	<b>30%</b>	
	Total	90	89,1	100%	
<b>Quimioterapia</b>	<b>NO</b>	96	95	<b>96%</b>	1 (1,0%)
	<b>SI</b>	4	4	<b>4%</b>	
	Total	100	99	100%	



<b>Medicación inmunosupresora</b>	<b>NO</b>	86	85,1	<b>86%</b>	1 (1,0%)
	<b>SI</b>	14	13,9	<b>14%</b>	
	Total	100	99	100%	
<b>Trasplante de órgano</b>	<b>NO</b>	99	98	<b>99%</b>	1 (1,0%)
	<b>SI</b>	1	1	<b>1%</b>	
	Total	100	99	100%	
<b>Enfermedades autoinmunes</b>	<b>NO</b>	95	94,1	<b>95%</b>	1 (1,0%)
	<b>SI</b>	5	5	<b>5%</b>	
	Total	100	99	100%	
<b>VIH</b>	<b>NO</b>	96	95	<b>96%</b>	1 (1,0%)
	<b>SI</b>	4	4	<b>4%</b>	
	Total	100	99	100%	
<b>Hepatitis B/C</b>	<b>NO</b>	95	94,1	<b>96%</b>	2 (2,0%)
	<b>SI</b>	4	4	<b>4%</b>	
	Total	99	98	100%	
<b>Antecedentes familiares de cáncer</b>	<b>NO</b>	55	54,5	<b>55%</b>	1 (1,0%)
	<b>SI</b>	45	44,6	<b>45%</b>	
	Total	100	99	100%	
<b>Hábito tabáquico</b>	<b>NO</b>	76	75,2	<b>76%</b>	1 (1,0%)
	<b>SI</b>	24	23,8	<b>24%</b>	
	Total	100	99	100%	
<b>Consumo de alcohol</b>	<b>NO</b>	73	72,3	<b>73%</b>	1 (1,0%)
	<b>SI</b>	27	26,7	<b>27%</b>	
	Total	100	99	100%	

**Fuente:** Formulario de recolección de datos

**Elaborado por:** Autores

En base a los factores de riesgo a los que estuvieron expuestos los pacientes con diagnóstico de LDCBG se obtuvo que los que se presentan con mayor frecuencia son: antecedentes familiares de cáncer (45%), presencia de H. pylori (30%), exposición a químicos (29,9%), consumo de alcohol (27%) y el hábito tabáquico (24%).



**Tabla 11.** Distribución de 101 pacientes con diagnóstico de LDCBG del Hospital José Carrasco Arteaga, según síntomas B. Cuenca, 2015-2019

		<b>Recuento</b>	<b>%</b>
<b>Fiebre</b>	NO	73	72,3%
	SI	28	27,7%
	<b>Total</b>	101	100,0%
<b>Pérdida de peso</b>	NO	38	37,6%
	SI	63	62,4%
	<b>Total</b>	101	100,0%
<b>Sudoración nocturna</b>	NO	59	58,4%
	SI	42	41,6%
	<b>Total</b>	101	100,0%

**Fuente:** Formulario de recolección de datos

**Elaborado por:** Autores

El síntoma B más frecuente es la pérdida de peso, se presenta en 63 casos (62,4%), seguido de la sudoración nocturna (41,6%).

**Tabla 12.** Distribución de 101 pacientes con diagnóstico de LDCBG del Hospital José Carrasco Arteaga, según las características clínicas. Cuenca, 2015-2019

	<b>Recuento</b>	<b>%</b>
Alteración del estado de conciencia	1	1,0%
Convulsiones	1	1,0%
Diarrea	2	2,0%
Disfagia	5	5,0%
Disnea	2	2,0%
Dispepsia	10	9,9%
Dolor abdominal	24	23,8%
Dolor lumbar	1	1,0%
Edema facial	3	3,0%
Epistaxis	1	1,0%
Hemoptisis	1	1,0%





Hemorragia digestiva	8	7,9%
Linfadenopatías	26	25,7%
Parestesias	5	5,0%
Prurito	1	1,0%
Sangrado uterino anormal	1	1,0%
Sensación de masa	9	8,9%
<b>Total</b>	<b>101</b>	<b>100,0%</b>

**Fuente:** Formulario de recolección de datos

**Elaborado por:** Autores

En cuanto a las características clínicas, las más frecuentes son la presencia de linfadenopatías con un 25,7%, dolor abdominal y dispepsia en un 23,8% y 9,9% respectivamente.

**Tabla 13.** Distribución de 101 pacientes con diagnóstico de LDCBG del Hospital José Carrasco Arteaga, según la localización del linfoma en estudio. Cuenca, 2015-2019

	<b>Recuento</b>	<b>%</b>
Ganglionar	58	57,4%
Estómago	15	14,9%
Hígado	2	2,0%
Intestinal	12	11,9%
Médula ósea	7	6,9%
Ovario	1	1,0%
Páncreas	1	1,0%
Pulmón	4	4,0%
Útero	1	1,0%
<b>Total</b>	<b>101</b>	<b>100,0%</b>

**Fuente:** Formulario de recolección de datos

**Elaborado por:** Autores

La localización más frecuente del LDCBG es ganglionar en un 57,4% de los casos totales, seguido de la gástrica en un 14,9% y la intestinal en un 11,9%.



**Tabla 14.** Distribución de 18 pacientes con diagnóstico de LDCBG gástrico del Hospital José Carrasco Arteaga, según la presencia de H. pylori. Cuenca, 2015-2019

		<b>LDCBG gástrico</b>	<b>%</b>	<b>% Válido</b>
<b>H.pylori</b>	<b>Si</b>	8	44,44%	<b>53,33%</b>
	<b>No</b>	7	38,88%	<b>46,67%</b>
	<b>Perdidos</b>	3	16,66%	100,00%
<b>Total</b>		<b>18</b>	<b>100,00%</b>	

En este estudio se encontraron 18 casos de linfoma difuso de células B grandes de localización gástrica, de los cuales en el 53,33% se identificó la presencia de Helicobacter pylori.

**Tabla 15.** Distribución de 101 pacientes con diagnóstico de LDCBG del Hospital José Carrasco Arteaga, según la estadificación Ann-Arbor. Cuenca, 2015-2019

		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>
<b>Estadificación Ann-Arbor</b>	I A	5	5,0	<b>5,2</b>
	I B	7	6,9	<b>7,2</b>
	II A	9	8,9	<b>9,3</b>
	II B	19	18,8	<b>19,6</b>
	III A	5	5,0	<b>5,2</b>
	III B	25	24,8	<b>25,8</b>
	IV A	4	4,0	<b>4,1</b>
	IV B	23	22,8	<b>23,7</b>
	Total	97	96,0	<b>100,0</b>
<b>Perdidos</b>		4	4,0	
<b>Total</b>		<b>101</b>	<b>100,0</b>	

**Fuente:** Formulario de recolección de datos

**Elaborado por:** Autores

Según la estadificación Ann-Arbor en el momento del diagnóstico, del total de pacientes el 25,8% se encontró en el estadio III B y el 23,7% en el IV B.



## CAPÍTULO VI

### 6.1 DISCUSIÓN

El linfoma es una neoplasia maligna que tiene su origen en la modificación del ADN de un linfocito B o T, luego se da una proliferación clonal de estas células que generan la aparición de tumores que afectan a los ganglios linfáticos o al tejido linfoide extraganglionar (1).

En este proyecto de investigación se obtuvo que el linfoma difuso de células B grandes fue el más frecuente de los subtipos histológicos con un 56,7% del total de casos de pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin; este es un porcentaje similar al que se presenta en la guía de la Sociedad de lucha contra la leucemia y el linfoma (LLS) del año 2017, reporte en el que se manifiesta que el 60% de los casos de LNH corresponde al LDCBG (1).

Al analizar los datos se obtuvo que de los 101 pacientes con diagnóstico de LDCBG el 54,5% fueron hombres y la relación entre ambos sexos fue de 1,19:1; cabe mencionar que la incidencia fue mayor en el grupo etario de  $\geq 65$  años; estos resultados son semejantes a los que presentaron Mejía S y Molina A en su estudio realizado en el Hospital “José Carrasco Arteaga” en el año 2014, donde la relación fue de 1,45:1 y el grupo de edad con mayor cantidad de casos fue el de los adultos mayores (12). Además, los resultados de un artículo de la Sociedad Española de Oncología Médica que se publicó en el año 2017 son similares en cuanto a la variable sexo donde la incidencia es de 12,3 casos por cada 100.000 hombres al año, en las mujeres es de 10,8 (24).

Por otro lado, en la guía sobre linfomas que se publicó en el año 2016 en México se informa que la incidencia aumenta progresivamente a partir de 50 años y que la edad promedio al momento del diagnóstico está entre los 60 y 70 años; en la relación entre ambos sexos se obtuvo un dato que difiere con nuestra investigación al destacar que se presentó más en mujeres que en hombres con un valor de 1,7:1 (23).

En cuanto a los factores de riesgo, los más frecuentes fueron los antecedentes familiares de cáncer (45%), presencia de *H. pylori* (30%), exposición a químicos (29,9%) y consumo de alcohol (27%). En el estudio retrospectivo realizado por Mejía S y Molina A, en el Hospital “José Carrasco Arteaga” contaron con un total de 223 pacientes con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin, y se obtuvo como resultado que los factores de riesgo más habituales fueron los antecedentes familiares de cáncer, gastritis crónica y consumo de tabaco (12). El tener el antecedente familiar de cáncer se encontró en el 33% de los 156 pacientes que fueron estudiados por el servicio de Oncología Médica del Hospital Arzobispo Loayza en Lima en el 2017 (21).



Al hablar de las características clínicas se destaca en nuestro estudio la presencia de linfadenopatías con un 25,7% y el dolor abdominal en un 23,8%; el síntoma B más frecuente fue la pérdida de peso en un 62,4% de los casos de pacientes con diagnóstico de LDCBG, este último dato es igual al que se expone en el estudio mostrado por Mejía S y Molina A (12). En Lima en el año 2017, en el Hospital Arzobispo Loayza, se reportó que las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron pérdida de peso (53,8%), dolor abdominal (49,4%) y linfadenopatías (40,4%) (21).

En relación con la localización, los resultados indican que la más común fue la ganglionar en un 57,4%, seguida de la gastrointestinal en un 26,8% y el estadio clínico más frecuente al momento del diagnóstico según Ann Arbor fue el III B con un 25,8%. En el 2017, se publicaron los resultados de un estudio realizado en nuestra ciudad durante los años 2009 y 2014, en el que al igual que en nuestro proyecto la localización ganglionar fue la que se presentó en mayor porcentaje (12). En el mismo año, en el Hospital Nacional Dos de Mayo se encontraron resultados semejantes en cuanto a la localización ganglionar, mientras que en las presentaciones extraganglionares se enfatizó en la piel y el área nasal; en los estadios clínicos los más comunes fueron el II y III según Ann Arbor (22). En un artículo mexicano publicado por Labardini J y colaboradores en el año 2016, se habla de la presentación nodal como más común y los sitios extranodales con mayor número de casos son: bazo, médula ósea, piel, duodeno, mamas y testículos (23).



## CAPÍTULO VII

### 7.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 7.1.1 CONCLUSIONES

- En el Hospital José Carrasco Arteaga en el periodo comprendido entre enero del 2015 y diciembre del 2019 se encontraron 178 casos confirmados de LNH, de los cuales el tipo histológico más frecuente fue el LDCBG, seguido del tipo folicular.
- Más de la mitad de los pacientes con diagnóstico de LDCBG que son atendidos en este hospital residen en la provincia del Azuay.
- El LDCBG se presentó más en hombres que en mujeres y el grupo etario con mayor número de casos fue el de los pacientes con edades  $\geq 65$  años, encontrándose una media de 64 años.
- Los factores de riesgo a los que estuvieron expuestos con más frecuencia los pacientes con esta enfermedad, fueron los antecedentes familiares de cáncer, presencia de *H. pylori*, exposición a químicos y consumo de alcohol.
- En las manifestaciones clínicas se destacan la presencia de linfadenopatías y dolor abdominal, cabe mencionar que el síntoma B más común fue la pérdida de peso.
- La localización ganglionar es la más habitual en el LDCBG, seguida de la gastrointestinal.
- Al momento de establecer el diagnóstico la mayor parte de los pacientes se encontraron en estadios avanzados según Ann-Arbor, el más frecuente fue el III B.
- Se concluye que la relación entre la presencia de factores de riesgo y la aparición de la enfermedad está basada en que éstos aumentan la probabilidad de tener LDCBG, es así que el riesgo es mayor en hombres, en edades avanzadas, en pacientes con antecedentes familiares de cáncer, expuestos a químicos, consumidores de alcohol y en más de la mitad de las personas con LDCBG de localización gástrica se identificó la presencia de *H. pylori*.

#### 7.1.2 RECOMENDACIONES

- Motivar a los pacientes a llevar un estilo de vida saludable, evitar el consumo de alcohol y tabaco, que son factores de riesgo modificables.
- De acuerdo a los resultados obtenidos sobre la presencia de *H. pylori* se recomienda que su diagnóstico y el tratamiento sea temprano, porque está relacionado con la aparición de úlceras estomacales y el desarrollo de linfoma.



- Promover el uso de prendas de protección en las personas que estén en estrecho contacto con plaguicidas y bencenos, como es el caso de floristas, mecánicos, agricultores, trabajadores de plantas de petróleo, etc.
- Educar a la población y a los médicos sobre el reconocimiento de los síntomas B (pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna) y las demás manifestaciones clínicas, para que así los primeros busquen atención médica temprana y los segundos logren enfocar mejor su diagnóstico y tratamiento.
- Ampliar los estudios sobre esta patología en los hospitales de nuestra ciudad para mantener actualizada la información y las bases de datos.



## CAPÍTULO VIII

### 8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Smith S. Linfoma no Hodgkin. Sociedad de lucha contra la leucemia y el linfoma (LLS). 2017.
2. GLOBOCAN. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. 2020. [citado 20/05/21]. Recuperado a partir de: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
3. GLOBOCAN. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. 2020. [citado 20/05/21]. Recuperado a partir de: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/218-ecuador-fact-sheets.pdf>
4. Kumar V, Abbas A, Aster J, et al. Robbins y Cotran. Patología Estructural y Funcional. Novena ed. Barcelona-España. Editorial Elsevier. 2015. p. 596-598
5. Navarro J. Linfoma no Hodgkin. Instituto Catalán de Oncología-Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras [Internet]. Febrero 2018 [citado 20/02/20]. Recuperado a partir de: [https://www.fcarreras.org/es/linfomanohodgkin\\_1200983](https://www.fcarreras.org/es/linfomanohodgkin_1200983)
6. American Cancer Society. Signos y síntomas del linfoma no Hodgkin. [Internet]. 2018. [citado 21/02/20]. Recuperado a partir de: <https://www.cancer.org/es/cancer/linfoma-no-hodgkin/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/senales-sintomas.html>
7. Rodas G, Tobar C. Prevalencia y distribución del Linfoma No Hodgkin y de la enfermedad de Hodgkin, según subtipo, edad y sexo en el Instituto del cáncer de Solca-Cuenca, en los años 2009- 2014. Universidad de Cuenca. [Internet]. 2016. [citado 08/06/2020.] Recuperado de: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/25529/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACION.pdf>
8. American Cancer Society. Causas, factores de riesgo y prevención. [Internet]. 2018. [citado 21/02/20]. Recuperado a partir de: <https://www.cancer.org/es/cancer/linfoma-no-hodgkin/causas-riesgos-prevencion/que-lo-causa.html>
9. Taborelli M, Polesel J, et al. Hepatitis B and C viruses and risk of non-Hodgkin lymphoma: a case-control study in Italy. [Internet]. Junio 2016. [citado 21/02/20]. Recuperado a partir de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4918100/>
10. Verduzco L, Ramírez F, et al. Linfoma gástrico asociado a H. pylori: remisión completa con tratamiento de TARAA y erradicación de H. pylori en un paciente VIH-positivo. [Internet]. Marzo 2017. [citado 23/02/20]. Recuperado a partir de:



<http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-linfoma-gastrico-asociado-h-pylori-articulo-S037509061630026X>

11. Registro de tumores de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA). 2008. Cuenca-Ecuador.
12. Mejía S, Molina A, et al. Estudio Descriptivo: Características Clínicas, Demográficas e Histopatológicas de Pacientes con Diagnóstico de Linfoma no Hodgkin. [Internet]. Noviembre 2015. [citado 02/03/20]. Recuperado a partir de: [https://www.researchgate.net/publication/305057099\\_ESTUDIO\\_DESCRIPTIVO\\_CARACTERISTICAS\\_CLINICAS\\_DEMOGRAFICAS\\_E\\_HISTOPATOLOGICAS\\_DE\\_PACIENTES\\_CON\\_DIAGNOSTICO\\_DE\\_LINFOMA\\_NO\\_HODGKIN](https://www.researchgate.net/publication/305057099_ESTUDIO_DESCRIPTIVO_CARACTERISTICAS_CLINICAS_DEMOGRAFICAS_E_HISTOPATOLOGICAS_DE_PACIENTES_CON_DIAGNOSTICO_DE_LINFOMA_NO_HODGKIN)
13. Prioridades de investigación en salud 2013-2017. Ministerio de Salud Pública (MSP). Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud. [Internet].2016. [citado 12/07/20] Recuperado a partir de: [http://www.investigacionsalud.gob.ec/wpcontent/uploads/2016/10/PRIORIDADES\\_INVESTIGACION\\_SALUD2013-2017-1.pdf](http://www.investigacionsalud.gob.ec/wpcontent/uploads/2016/10/PRIORIDADES_INVESTIGACION_SALUD2013-2017-1.pdf)
14. Datos generales de la carrera de Medicina. Líneas de investigación. Universidad de Cuenca. [Internet].2020. [citado 12/07/20] Recuperado a partir de: <https://www.ucuenca.edu.ec/medicas/carreras/carrera-de-medicina-y-cirugia>
15. Castañeda P. et al, Linfoma difuso de células B grandes: ¿una sola enfermedad?, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. Scielo. [Internet]. 2017. [citado 13/03/20]. Recuperado a partir de: [https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1726-46342017000300551&script=sci\\_arttext](https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1726-46342017000300551&script=sci_arttext)
16. Guerra A. Linfoma no Hodgkin. Conceptos generales. [Internet] 2016. [citado 29/06/20]. Recuperado a partir de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2013/rr131d.pdf>
17. Liu Y, Barta SK. Diffuse large B-cell lymphoma, 2019 update on diagnosis, risk stratification, and treatment. PubMed. [Internet]. 2019. [citado 25/06/21]. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1002/ajh.25460>
18. Ting C, Chang K, et al. Clinical Significance of BCL2, C-MYC, and BCL6 Genetic Abnormalities, Epstein-Barr Virus Infection, CD5 Protein Expression, Germinal Center B Cell/Non-Germinal Center B-Cell Subtypes, Co-expression of MYC/BCL2 Proteins and Co-expression of MYC/BCL2/BCL6 Proteins in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Clinical and Pathological Correlation Study of 120 Patients. PubMed. [Internet]. 2019. [citado 25/06/21]. DOI: 10.7150/ijms.27610.





19. Staiger A, Ziepert M, et al. Clinical Impact of the Cell-of-Origin Classification and the MYC/ BCL2 Dual Expresser Status in Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated Within Prospective Clinical Trials of the German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol*. PubMed. [Internet] 2017. [citado 25/06/21]. DOI: 10.1200/JCO.2016.70.3660.
20. Beltrán B, De La Cruz J. Características clínicas y sobrevida de los pacientes con linfoma de células grandes B difuso tratados con R-CHOP. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. [Internet]. 2017. [citado 26/06/21]. Recuperado a partir de: [http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/1057/Brady\\_Beltr%c3%a1n.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/1057/Brady_Beltr%c3%a1n.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
21. Eugenio S. Clínica, epidemiología, inmunohistoquímica, tratamiento y pronóstico de los linfomas no Hodgkin en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, 2012-2016. [Internet]. 2017. [citado 02/03/20]. Recuperado a partir de: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/6140/Eugenio\\_ns.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/6140/Eugenio_ns.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
22. Castillo R. Características clínicas, epidemiológicas y respuesta al tratamiento de pacientes con linfoma no Hodgkin, Hospital Nacional Dos de Mayo 2004-2011, Lima-Perú. [Internet]. 2017. [citado 02/03/20]. Recuperado a partir de: <http://cuerpomedico.hdosdemayo.gob.pe/index.php/revistamedicacarrionica/article/view/150/104>
23. Labardini J. et al, Oncoguía-Linfoma no Hodgkin. *Incan-mexico.org*. [Internet]. 2016. [citado 12/03/20]. Recuperado a partir de: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327326441.pdf>
24. Provencio M, Linfoma no Hodgkin, Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). [Internet]. 2017. [citado 13/03/20]. Recuperado a partir de: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/linfoma-no-hodgkin?start=1>
25. Campos A, Capelo T, Carmona M. Factores de Riesgo y de Pronóstico de Linfoma No Hodgkin de Células B, en pacientes mayores a 15 años, Instituto del Cáncer, SOLCA-Cuenca, enero de 2006 a diciembre de 2010; 2013.
26. Sexto Informe Registro de Tumores Cuenca - Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca [Internet]. 2016 [citado 12/03/20]. Recuperado a partir de: [https://issuu.com/solcacuenca/docs/sexto\\_inf\\_\\_reg\\_solca\\_cuenca](https://issuu.com/solcacuenca/docs/sexto_inf__reg_solca_cuenca)



27. Flinn I, Bartlett N, et al. A phase II trial to evaluate the efficacy of fostamatinib in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). PubMed. [Internet]. 2016. [citado el 13/03/20]. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.10.005



## CAPÍTULO IX

## 9. ANEXOS

## 9.1 ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Cronológica	Cédula de identidad	<b>Numérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 0-27 años</li> <li>○ 28-39 años</li> <li>○ 40-52 años</li> <li>○ 53-64 años</li> <li>○ <math>\geq 65</math> años</li> </ul>
<b>Residencia</b>	Lugar geográfico donde se reside	Geográfica	Sitio geográfico en el que la persona tiene su casa, departamento, etc.	<b>Nominal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Azuay</li> <li>○ Cañar</li> <li>○ Morona Santiago</li> <li>○ Otros</li> </ul>
<b>Sexo</b>	Situación biológica que distingue al hombre de la mujer	Fenotipo	Cédula de identidad	<b>Nominal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hombre</li> <li>○ Mujer</li> </ul>
<b>Factores de riesgo</b>	Cualquier característica que provoca que la probabilidad de sufrir una enfermedad o	Genética Ambiental Laboral Clínica	Si ha padecido o no patologías previas, y si ha estado expuesto o no a ciertos componentes	<b>Independiente</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Exposición a químicos: plaguicidas/bencenos</li> <li>○ Exposición a radiación</li> <li>○ Quimioterapia</li> </ul>



	lesión aumente en un individuo		ambientales o químicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ H. Pylori</li> <li>○ Medicación Inmunosupresora</li> <li>○ Trasplante de órgano</li> <li>○ Enfermedades autoinmunes</li> <li>○ VIH</li> <li>○ Hepatitis tipo B/C</li> <li>○ Antecedentes familiares de cáncer</li> <li>○ Hábito tabáquico</li> <li>○ Consumo de alcohol</li> </ul>
<b>Síntomas B</b>	Son síntomas típicos de un proceso neoplásico, especialmente de linfoma	Clínica	Presencia o no de estos síntomas, registrados en la historia clínica	<b>Independiente</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Fiebre: temperatura &gt;38 °C</li> <li>○ Pérdida de peso: pérdida inexplicable mayor al 10% del peso corporal durante los últimos seis meses o menos</li> <li>○ Sudoración nocturna</li> </ul>
<b>Signos y síntomas no B</b>	Otros síntomas que podría tener el paciente que no sean los síntomas B	Clínica	Caracterizar otros síntomas que puede padecer un paciente con linfoma	<b>Independiente</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Nodal</li> <li>○ Extranodal</li> <li>○ Otros (excluyendo síntomas B)</li> </ul>
<b>Estadificación Ann-Arbor</b>	Escala que indica la etapa en la que se encuentra el	Clínica	Estadificar cada caso para resumir la extensión de la	<b>Independiente</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ I           A/B</li> <li>○ II           A/B</li> <li>○ III          A/B</li> </ul>



	linfoma al momento del diagnóstico		propagación del linfoma	o IV	A/B
--	------------------------------------	--	-------------------------	------	-----

## 9.2 ANEXO 2: CLASIFICACIÓN ANN-ARBOR

**Tabla II. Clasificación de Ann-Arbor modificada por Cotswolds**

**Estadio**

- I. Afectación de una única región ganglionar
- II. Afectación de 2 o más regiones ganglionares a un mismo lado del diafragma
- III. Afectación ganglionar a ambos lados del diafragma
- IV. Afectación extranodal que no sea "E"

---

**Anotaciones a la definición de estadio**

- A. Ausencia de síntomas B
- B. Síntomas B presentes
  - Pérdida de peso inexplicable > 10% en 6 meses
  - Fiebre >38°C inexplicable persistente o recurrente
  - Sudoración nocturna masiva
- C. Afectación extranodal por contigüidad



### 9.3 ANEXO 3: FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>UNIVERSIDAD DE CUENCA</b> <b>FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS</b>  <b>FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE</b> <b>PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN DIFUSO DE CÉLULAS B</b> <b>GRANDES. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2015-2019</b>
<b>Número de Historia Clínica:</b>  <b>Código Numérico:</b>
<b>Edad:</b> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> 0-27 años</li><li><input type="radio"/> 28-39 años</li><li><input type="radio"/> 40-52 años</li><li><input type="radio"/> 53-64 años</li><li><input type="radio"/> ≥ 65 años</li></ul>
<b>Residencia:</b> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Azuay</li><li><input type="radio"/> Cañar</li><li><input type="radio"/> Morona Santiago</li><li><input type="radio"/> Otros</li></ul>
<b>Sexo:</b> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Hombre</li><li><input type="radio"/> Mujer</li></ul>
<b>Factores de riesgo:</b> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Exposición a químicos (plaguicidas/bencenos)</li><li><input type="radio"/> Exposición a radiación</li><li><input type="radio"/> Quimioterapia</li><li><input type="radio"/> H. Pylori</li><li><input type="radio"/> Medicación Inmunosupresora</li><li><input type="radio"/> Trasplante de órgano</li><li><input type="radio"/> Enfermedades autoinmunes</li><li><input type="radio"/> VIH</li><li><input type="radio"/> Hepatitis tipo B/C</li><li><input type="radio"/> Antecedentes familiares de cáncer</li><li><input type="radio"/> Hábito tabáquico</li><li><input type="radio"/> Consumo de alcohol</li></ul>
<b>Síntomas B:</b> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Fiebre: temperatura &gt;38 °C</li></ul>



<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pérdida de peso: pérdida inexplicable mayor al 10% del peso corporal durante los últimos seis meses o menos</li> <li>○ Sudoración: presencia de sudoración nocturna profusa</li> </ul>
<p><b>Signos y síntomas no B:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Nodal</li> <li>○ Extranodal <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sitio extranodal:</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Estadificación Ann-Arbor:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ I <ul style="list-style-type: none"> <li>• A/B</li> </ul> </li> <li>○ II <ul style="list-style-type: none"> <li>• A/B</li> </ul> </li> <li>○ III <ul style="list-style-type: none"> <li>• A/B</li> </ul> </li> <li>○ IV <ul style="list-style-type: none"> <li>• A/B</li> </ul> </li> </ul>

#### 9.4 ANEXO 4: CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	MESES						Responsables
	1	2	3	4	5	6	
Elaboración, presentación y aprobación del protocolo	X						Investigadores Directora
Elaboración del marco teórico		X					Investigadores Directora
Recolección de datos			X	X			Investigadores Directora
Revisión y corrección de datos			X	X			Investigadores Directora
Procesamiento y análisis de los datos				X			Investigadores Directora
Elaboración y presentación de los resultados					X		Investigadores Directora
Elaboración del informe final					X	X	Investigadores Directora
Presentación del informe final						X	Investigadores Directora



## 9.5 ANEXO 5: OFICIO APROBACIÓN POR PARTE DEL COBIAS



UNIVERSIDAD DE CUENCA

COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL ÁREA DE LA SALUD / COBIAS-UCuenca

Oficio Nro. UC-COBIAS-2021-137

Cuenca, 11 febrero de 2021

Estimada

Manuela de los Ángeles Arévalo Garate

**Investigadora Principal**

De mi consideración:

El Comité de Bioética en Investigación del Área de la Salud de la Universidad de Cuenca, le informa que su protocolo de investigación con código **2020-107EO-M** titulado **"FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2015-2019"**, ha sido **APROBADO**, en la sesión extraordinaria N° 139 con fecha 11 de febrero de 2021.

De mi consideración:

El protocolo se aprueba, en razón de que cumple con los siguientes parámetros:

- Los objetivos planteados en el protocolo son de significancia científica con una justificación y referencias.
- La información obtenida de fuentes bibliográficas será analizada según parámetros establecidos por las comunidades científicas internacionales, considerando los principios de beneficencia, equidad, justicia y respeto a los demás.
- En el protocolo se detallan las responsabilidades de la investigadora.
- La investigadora principal del proyecto ha dado respuesta a todas las dudas y realizado todas las modificaciones que este Comité ha solicitado.

Los documentos que se revisaron y que sustentan este informe incluyen:

- Anexo 1. Solicitud de aprobación.
- Anexo 2. Protocolo.
- Anexo 3. Declaración de conflicto de intereses.

Esta aprobación tiene una duración de un año (365 días) transcurrido el cual, se deberá solicitar una extensión si fuere necesario. En toda correspondencia con el Comité de Bioética favor referirse al siguiente código de aprobación **2020-107EO-M**. Los miembros del Comité estarán dispuestos durante el desarrollo del estudio a responder cualquier inquietud que pudiere surgir de los investigadores.

Es necesario que se tome en cuenta los siguientes aspectos:

1. El Comité no se responsabiliza por cualquiera de los posibles eventos por el manejo inadecuado de la información, lo cual es de entera responsabilidad de la investigadora principal; sin embargo, es requisito informar a este Comité sobre cualquier novedad, dentro de las siguientes 24 horas.





2. El Comité de Bioética ha otorgado la presente aprobación con base en la información entregada y la solicitante asume la veracidad, corrección y autoría de los documentos entregados.
3. De igual forma, la solicitante es responsable de la ejecución correcta y ética de la revisión sistemática, respetando los documentos y condiciones aprobadas por el Comité, así como la legislación vigente aplicable y los estándares nacionales e internacionales en la materia.

Se le recuerda que se debe informar al COBIAS-UCuenca, el inicio del desarrollo del estudio aprobado y una vez que concluya debe presentar un informe final del resultado a este Comité.

Atentamente,

**Dr. José Ortiz Segarra, PhD.  
Presidente del COBIAS-UCuenca**



## 9.6 ANEXO 6: OFICIO APROBACIÓN DE LA C.T.T Y H. CONSEJO DIRECTIVO



UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIA MÉDICAS  
COMISIÓN DE TRABAJOS DE TITULACIÓN (C.T.T.)

**Dra. Lorena Mosquera V., PRESIDENTA DE LA COMISIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

### INFORMA

Que, los estudiantes Manuela de los Ángeles Arévalo Gárate y Fabián Alvarado Arindia, como requisito previo a la obtención del título de fin de carrera en la Facultad de Ciencias Médicas, presentaron el protocolo de proyecto de investigación titulado **FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA 2015-2019**, bajo la dirección-asesoría de la Dra. Dra. Verónica Ullauri Zambrano, Esp., el mismo que fue aprobado por el H. Consejo Directivo del 31 de marzo de 2021, debiendo presentar su proyecto de investigación el 31 de septiembre de 2021.

Cuenca, 06 de abril de 2021.

Dra. Lorena Mosquera V.,  
**PRESIDENTA DE LA COMISIÓN**



## 9.7 ANEXO 7: OFICIO APROBACIÓN DEL COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA

Memorando Nro. IESS-HJCA-CGI-2021-0129-M

Cuenca, 15 de abril de 2021

**PARA:** Srta. Mgs. Maria Elena Bernal Campoverde  
**Coordinadora General de Planificación y Estadística - Hospital de Especialidades - José Carrasco Arteaga**

**ASUNTO:** Dar las facilidades a Fabián Gonzalo Alvarado Arindia y Manuela de los Ángeles Arévalo Garate

De mi consideración:

Luego de un cordial y atento saludo, la Coordinación General de Investigación, informa a usted, haber autorizado a Fabián Gonzalo Alvarado Arindia CI:0104444872 y Manuela de los Ángeles Arévalo Garate CI: 0105723654, estudiantes de la Universidad de Cuenca con el fin de que puedan desarrollar su investigación, sobre el tema: "**FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN DE CÉLULAS B GRANDES. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2015 - 2019.**" Sírvase en disponer a quién corresponda, dar las facilidades necesarias para la ejecución de dicha investigación, con la base de datos de enero 2015 a diciembre 2019 de los diagnósticos CIE10:

C83  
C83.3  
C83.2

**CORREO:** fabian.alvardoa97@ucuenca.edu.ec  
manuela.arevalog@ucuenca.edu.ec

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

*Documento firmado electrónicamente*

Dr. Marco Vinicio Rivera Ullauri  
**COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES - JOSÉ CARRASCO ARTEAGA**



Firmado electrónicamente por:  
**MARCO VINICIO  
RIVERA  
ULLAURI**