



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

Análisis Clínico-patológico de los Linfomas de células T en la población del Instituto Oncológico Nacional SOLCA, Guayaquil-Ecuador (2000-2016)

AUTORES:

Cuadrado Suárez, Evelyn América

Acaiturri Marante, Eduardo Andrés

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MEDICO**

TUTOR:

Huaman Garaicoa, Fuad Olmedo

Guayaquil, Ecuador

2 mayo del 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Cuadrado Suárez, Evelyn América** y **Acaiturri Marante, Eduardo Andrés**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR

f. _____
Dr. Huamán Garaicoa, Fuad Olmedo

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Aguirre Martinez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, 2 de mayo del 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Cuadrado Suárez, Evelyn América**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Análisis Clínico-patológico de los Linfomas de células T en la población del Instituto Oncológico Nacional SOLCA, Guayaquil-Ecuador (2000-2016)** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 2 de mayo del 2018

AUTORA

f. _____
Cuadrado Suárez, Evelyn América



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Acaiturri Marante, Eduardo Andrés**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Análisis Clínico-patológico de los Linfomas de células T en la población del Instituto Oncológico Nacional SOLCA, Guayaquil-Ecuador (2000-2016)** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 2 de mayo del 2018

AUTOR

f. _____
Acaiturri Marante, Eduardo Andrés



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Cuadrado Suárez, Evelyn América**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Análisis Clínico-patológico de los Linfomas de células T en la población del Instituto Oncológico Nacional SOLCA, Guayaquil-Ecuador (2000-2016)**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 2 de mayo del 2018

AUTORA:

f. _____
Cuadrado Suárez, Evelyn América



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Acaiturri Marante, Eduardo Andrés**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Análisis Clínico-patológico de los Linfomas de células T en la población del Instituto Oncológico Nacional SOLCA, Guayaquil-Ecuador (2000-2016)**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 2 de mayo del 2018

AUTORA:

f. _____
Acaiturri Marante, Eduardo Andrés

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: CUADRADO-ACAITURRI Tesis final.docx (D36995223)
Submitted: 3/27/2018 6:23:00 AM
Submitted By: fuadhuamangaraicoa@gmail.com
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

AGRADECIMIENTO

En primer lugar a Dios, por ser guía de nuestras vidas y fortaleza en este largo y no sencillo caminar universitario.

A nuestros padres por nunca dejarnos caer y brindarnos el cariño y apoyo incondicional necesario para continuar y poder cumplir nuestra tan anhelada meta.

A nuestros familiares y amigos que creyeron en nosotros y nos animaban a continuar.

Agradecemos al Dr. Fuad Olmedo Huamán Garaicoa, quien bajo su tutela, paciencia y gran colaboración nos permitió hacer posible este trabajo, impulsándonos a mejorar cada vez más.

DEDICATORIA

Esta tesis quiero dedicársela a mi familia por el apoyo constante e incondicional cuando más lo necesité. A mi compañera de trabajo Evelyn Cuadrado Suárez por el esfuerzo y dedicación que entregó a cada momento para que se realizara de manera adecuada esta investigación; y a la Universidad Católica Santiago de Guayaquil; por permitirme cursar esta hermosa carrera y cumplir este sueño tan grande.

- *Eduardo Andrés Acaiturri Marante.*

Quiero dedicar esta tesis a mis adorados padres y hermanos por confiar en mí y en mis capacidades, apoyarme en todo momento y enseñarme a ser una persona correcta, que con la ayuda de Dios y mucho esfuerzo puedo lograr mis objetivos; sin ustedes alcanzar esta gran meta no hubiese sido posible.

A mis abuelos maternos y paternos quienes me llenaron de mucho cariño y creyeron siempre en mí. Finalmente a mis amigas y amigos quienes me dieron ánimos en los momentos más difíciles de mi carrera.

- *Evelyn América Cuadrado Suárez.*



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. Fuad Olmedo Huamán Garaicoa
TUTOR

f. _____

Dr. Juan Luis Aguirre Martínez, Mgs.
DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño
COORDINADOR DEL ÁREA

ÍNDICE

RESUMEN	XIV
ABSTRACT	XV
INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO I: Definición y características de los linfomas	3
1. Epidemiología	3
2. Etiología.....	3
3. Clasificación de los linfomas.....	4
4. Manifestaciones clínicas	5
5. Diagnóstico	6
6. Clasificación de ANN ARBOR	6
7. Índice Pronóstico Internacional (IPI)	7
8. Escala de ECOG (performance status).....	7
CAPÍTULO II: Tipos histológicos de Linfomas de células T	8
1. Linfoma periférico de célula T, sin alguna otra caracterización.	8
2. Linfoma y leucemia de células T del adulto (LLCTA).....	8
3. Enfermedades linfoproliferativas cutáneas CD30+	9
4. Linfoma anaplásico de células grandes, tipo cutáneo primario.....	9
5. Papulosis linfomatoide	9
6. Micosis fungoide y el síndrome de Sézary.....	9
7. Linfoma linfoblástica precursora aguda de células T	10
8. Leucemia linfocítica y leucemia prolinfocítica crónicas de células T. 11	
9. Leucemia linfocítica granular de células T.....	11
10. Leucemia agresiva de células NK.....	11
11. Linfoma de células T sistémico VEB de la infancia.....	12
12. Linfoma cutáneo primario de células T agresivo epidermotrópico CD8+12	
13. Linfoma T gamma/delta primario cutáneo.....	12

14.	Linfoma cutáneo primario de células T pequeñas y medianas CD4+ 13	
15.	Linfoma “símil” hidroa vacciniforme	13
16.	Linfoma angioinmunoblástico de células T.	14
17.	Linfoma anaplásico de células grandes, tipo sistémico primario. ...	14
18.	Linfoma hepatoesplénico de células T gamma y delta.	14
19.	Linfoma tipo paniculítico subcutáneo de células T.....	15
20.	Linfoma extranodal de células T y de células NK, tipo nasal.	15
21.	Linfoma intestinal de células T, de tipo enteropático	16
CAPÍTULO III: Metodología.....		17
1.	Delimitación	17
2.	Objetivos de estudio	17
3.	Materiales y métodos.....	18
RESULTADOS.....		21
1.	Prevalencia de los linfomas T	21
2.	Diagnóstico histopatológico de los linfomas T	21
3.	Grupos etarios y sexo de los pacientes con linfomas T	22
4.	Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con linfomas T 23	
DISCUSIÓN		28
CONCLUSIONES		30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		31

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Prevalencia de Linfomas de células T en nuestra población de SOLCA en Guayaquil (2000-2016)	21
Tabla 2.- Localización y subtipos histopatológicos de Linfoma de células T en la población de SOLCA Guayaquil.....	22
Tabla 3.- Presencia de adenopatías según síntomas B	24
Table 4.- Exámenes de laboratorio de los pacientes con linfomas de células T	25
Table 5.- Clasificación Ann Arbor en pacientes con linfomas de células T..	25
Tabla 6.- Tabla 6. Ann Arbor según ECOG en pacientes con linfomas de células T	26
Tabla 7.- LDH vs Status Final (ANOVA).....	27
Tabla 8.- IPI vs. Sobrevida	27
Tabla 9.- IPI vs. Sobrevida (Rho de Spearman)	27

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.- Sexo de los pacientes con linfomas de célula T.....	23
Gráfico 2.- Sexo de los pacientes según la edad.....	23
Gráfico 3.- Características clínicas de los pacientes con linfomas de células T.....	24
Gráfico 4.- Índice Pronóstico Internacional de los pacientes con linfomas T	26

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar las características clínicas e histopatológicas de los linfomas de células T en los pacientes atendidos en el Instituto Oncológico Nacional SOLCA de Guayaquil-Ecuador, en el periodo 2000-2016.

MÉTODOS Y MATERIALES: Se realizó un estudio retrospectivo de prevalencia, de corte transversal, a partir de la recolección de datos de fichas médicas del Instituto Oncológico Nacional de SOLCA.

RESULTADOS: En el periodo 2000-2016 se diagnosticaron 3101 (6.2%) casos de linfomas, de los cuales 61 casos (1.97%) eran linfomas de células T. El sexo predominante fue el femenino (60.7%) con una edad promedio de 52 años. El tipo histopatológico más frecuente es el Linfoma T periférico, inespecífico (29.5%). Más de la mitad (51%) tuvieron adenopatías y síntomas B al diagnóstico ambas con una relación directa ($p = 0.001$), un 41% mostraron niveles altos de LDH. La mayoría se hallaban en estadio I de Ann Arbor (37.7%). El riesgo intermedio bajo según IPI predominó (32,8%), así como nivel 1 de ECOG (41%).

CONCLUSIONES: Los linfomas de células T tienen una prevalencia muy baja en nuestra población. Tiene predominio en el sexo femenino con rango de edad aproximado de 52 años. EL linfoma T periférico es el subtipo histopatológico más frecuente; los datos claves diagnósticos fueron adenopatías junto con síntomas B y valores de LDH y VSG incrementados. La mayoría se encontraron en estadio I de Ann Arbor, riesgo intermedio bajo (IPI) y nivel de calidad de vida alto según la ECOG.

PALABRAS CLAVES: No Hodgkin, Linfomas, células T, SOLCA, Guayaquil, Histopatología.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine clinical and histopathological characteristics of T-cell lymphomas at the National Oncology Institute of SOLCA in Guayaquil, Ecuador, in the period 2000-2016.

METHODS AND MATERIALS: A cross-sectional retrospective study of prevalence was carried out, based on the collection of data from the National Oncology Institute of SOLCA.

RESULTS: In the 2000-2016 period, 3101 (6.2%) cases of lymphomas were diagnosed, of which 61 cases (1.97%) were T-cell lymphomas. The predominant sex was female (60.7%) with an average age of 52 years. The most frequent histopathological type was peripheral T-lymphoma, non-specific (29.5%). More than half (51%) had adenopathies and B symptoms at the time of diagnosis with a direct, positive relation between both ($p = 0.001$), 41% showed high levels of LDH. Most of them were in stage I of Ann Arbor (37.7%). The low intermediate risk according to IPI predominated with 32.8% of the cases, as well as level 1 of ECOG (41%).

CONCLUSIONS: T-cell lymphomas have a very low prevalence in our population according to the studied database. This disease has predominance in the female sex with an age range of approximately 52 years. Peripheral T-cell lymphoma is the most frequent histopathological subtype, mostly presenting adenopathies and B symptom. Important diagnostic data were the values of LDH and increased ESR. Most cases were in stage I of Ann Arbor, low intermediate risk (IPI) and a high quality of life level according to the ECOG scale.

KEYWORDS: Non-Hodgkin, lymphomas, T-cells, SOLCA, Guayaquil, histopathology.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas son proliferaciones neoplásicas malignas de curso variable que se originan en el tejido linfoide afectando a los linfocitos, células que forman parte del sistema inmunitario.¹ Se clasifican a grandes rasgos de acuerdo a las características de las células malignas en: linfomas de Hodgkin y linfomas no-Hodgkin y se pueden subclasificar específicamente a través del estudio de las proteínas en la superficie celular, es decir su inmunofenotipo.^{2,24}

Los linfomas no-Hodgkin pueden derivarse de las células B, representando alrededor del 80%, y menos frecuentemente de las células T cerca del 13%¹, las cuales poseen un peor pronóstico en relación a los linfomas de células B; a su vez los linfomas de células T se subdividen en: linfomas precursores de células T y linfomas de células T periféricas o maduras. Pueden presentarse en formas leucémicas, cutáneas, ganglionares y extra ganglionares.^{3,27}

DESARROLLO

CAPÍTULO I: Definición y características de los linfomas

Los linfomas son una neoplasia que afecta a los tejidos linfoides del sistema inmunitario, particularmente a los linfocitos. Se diferencian dos tipos de linfomas: el Linfoma de Hodgkin que representa aproximadamente el 10% de todos los linfomas, y el linfoma no-Hodgkin que es la forma más frecuente de presentación con el 90% restante.^{1,2}

Los linfomas de Hodgkin se caracterizan por la presencia de células de Reed-Sternberg y pueden originarse en cualquier región del organismo que esté cubierto de tejido linfoide⁴; mientras que los linfomas no-Hodgkin se subdividen en dos grupos dependiendo del tipo de linfocito que se encuentre afecto, estos pueden ser linfocitos B, encargados de formar anticuerpos, o linfocitos T quienes liberan citoquinas. Los de origen B representan el 80% de los casos de linfomas no-Hodgkin, el 13% restante está dado por el linfoma de células T cuya presentación es mucho más rara; ambos a su vez poseen subtipos histopatológicos.¹

1. Epidemiología

La edad de presentación de los linfomas varía según los subtipos, pudiendo presentarse en la infancia, o en edades avanzadas; pero en general hay mayor incidencia en grupos etarios mayores de 50 años, sin diferencia significativa de predominio entre sexo masculino o femenino.¹

En cuanto a la raza existe mayor incidencia de linfoma en las personas caucásicas que de raza negra y de procedencia oriental, mientras que existe mayor incidencia de linfomas de células T en personas asiáticas.^{2,3}

2. Etiología

La etiología específica de los linfomas es incierta pero se han identificado ciertos factores que se han visto asociados al desarrollo de neoplasias de tejido linfoide. Uno de ellos es la presencia de virus como: el Virus del Epstein Barr (VEB), Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH),

Virus del Herpes Simple (VHS) y el Virus Linfotrópico Humano tipo 1 (HTLV-1).⁴

También se ha visto una relación de la inmunosupresión en el desarrollo de Linfomas tanto con enfermedades autoinmunes como Tiroiditis de Hashimoto, Síndrome de Sjögren, Lupus Eritematoso Sistémico, enfermedad celíaca, entre otros; así como el uso de drogas inmunosupresoras o exposición a tratamientos de quimio o radioterapia.⁵

Existe mayor riesgo de desarrollar linfomas cuando existen antecedentes patológicos familiares de neoplasias hematológicas y no hematológicas^{4,6}. Entre otras posibles causas asociadas se encuentran los factores medio ambientales, ciertos estudios reportan que el uso de algunos químicos como Benceno y plaguicidas pueden influir en el desarrollo de linfomas.^{6,7}

3. Clasificación de los linfomas

La Organización Mundial de la Salud en el 2016 actualizó la clasificación 2008 de las neoplasias linfoides que las divide en: de células precursoras B y T, maduras B y T/NK, histiocíticas/dendríticas, y linfomas de Hodgkin, con el fin de mejorar el diagnóstico y tratamiento de las mismas mediante la identificación de la enfermedad por criterios diagnósticos clínicos, morfológicos, inmunofenotípicos y genéticos (**Tabla 1**).^{3,26}

TABLA 1. Clasificación de los Linfomas, según la Organización Mundial de la Salud (WHO) 2016	
<u>LINFOMA DE HODGKIN</u>	Neoplasias de células T
Linfoma Hodgkin de predominio linfocítico nodular	Leucemia/Linfoma linfoblástica precursora aguda de células T
Linfoma Hodgkin clásico	Linfoma y leucemia de células T del adulto (LLCTA).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Esclerosis nodular ▪ Rico en linfocitos ▪ Celularidad mixta ▪ Depleción linfocitaria 	Leucemia linfocítica y leucemia prolinfocítica crónicas de células T.
<u>LINFOMA NO HODGKIN</u>	Leucemia linfocítica granular de células T.
Neoplasias de células B	Leucemia agresiva de células NK
Precursoras	Linfoma de células T sistémico VEB de la infancia
Linfoma linfoblástico B precursor	Leucemia linfoproliferativo crónico de células NK
Maduras	Micosis fungoide
Linfoma linfocítico pequeño	Síndrome de Sézary.
Leucemia prolinfocítica de células B	Desórdenes linfoproliferativos cutáneos primarios CD30+
Linfoma Linfoplasmocítico	
Linfoma de zona marginal esplénico	

Leucemia de células peludas	Linfoma anaplásico de células grandes, tipo cutáneo primario.
Mieloma de células plasmáticas	Papulosis linfomatoide
Plasmocitoma solitario de hueso	Linfoma cutáneo primario de células T agresivo epidermotrópico CD8+
Plasmocitoma extraósea	Linfoma T gamma/delta primario cutáneo
Linfoma de células B de la zona marginal extranodal de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)	Linfoma cutáneo primario de células T pequeñas y medianas CD4+
Linfoma de la zona marginal nodal	Linfoma "símil" hidro vacciniforme
Linfoma folicular	Linfoma periférico de célula T, sin alguna otra caracterización.
Linfoma de células del manto	Linfoma angioinmunoblástico de células T.
Linfoma de células B grande difuso	Linfoma anaplásico de células grandes, tipo sistémico primario.
Linfoma Mediastinal (tímico)	Linfoma hepatoesplénico de células T gamma y delta.
Linfoma Intravascular	Linfoma de apariencia paniculítica subcutáneo de células T.
Linfoma efusión primario	Linfoma extraganglionar de células T y de células NK, tipo nasal.
Linfoma Burkitt	Linfoma intestinal de células T, de tipo enteropático
<i>Proliferaciones de células B de potencial maligno incierto</i>	
Granulomatosis linfomatoide	
Desórdenes linfoproliferativos post-transplante, polimórfico	

4. Manifestaciones clínicas

La clínica en los linfomas suele manifestarse con signos y síntomas generales e inespecíficos. Entre los primeros hallazgos que mencionan los pacientes es la presencia de una masa debajo de la piel, que constituyen la inflamación de los ganglios linfáticos que son las principales estructuras linfoideas afectas; es decir estas protuberancias se localizan en zonas donde se alojan las cadenas ganglionares como en las regiones: retro-auricular, cervical, supraclavicular, axilar e inguinal, las cuales al ser más superficiales son más fáciles de detectar por el paciente, aunque pueden afectarse también ganglios de localización más profunda como los ganglios mediastinales que son detectados por exámenes complementarios. ^{1,4}

La presencia de inflamación ganglionar puede acompañarse de otros síntomas de carácter general como: fiebre sin relación a infección alguna u otra causa aparente, sudoración excesiva de predominio nocturno y pérdida de peso involuntaria de al menos 10% en 6 meses; estos síntomas han sido agrupados como síntomas B y constituyen a la manifestación clínica más frecuente de los linfomas. ^{8, 24}

Además de la presencia de adenomegalias, se puede evidenciar la presencia de compromiso extra ganglionar como la hepatomegalia o la

esplenomegalia que es otro órgano linfoide que puede estar afectado en los linfomas. Pueden agregarse otros signos y síntomas pocos específicos como la fatiga, malestar general, sensación de llenura, tos, que pueden ser posterior a la compresión que ejercen las mismas. ^{6,8}

5. Diagnóstico

El diagnóstico de los linfomas requiere de estudios complementarios debido a lo inespecífico de sus manifestaciones clínicas, sin embargo el examen físico y una historia clínica completa que abarque antecedentes y factores de riesgo nos pueden dar la pauta para sospechar en neoplasias de tejido linfoide. La principal prueba diagnóstica es la biopsia la cual mediante estudio histopatológico no solo nos confirma el diagnóstico sino que además nos identifica el tipo de linfoma de estudio. ⁸

Para la obtención de la biopsia preferentemente se utiliza la escisión o incisión, debido a que la muestra que se obtiene es más completa y adecuada para su estudio; o también se puede obtener una biopsia mediante aspiración con aguja fina, o punción con aguja gruesa. La identificación del tipo de linfomas se puede realizar por el estudio de proteínas o cromosómico, mediante inmuno histoquímica, citogenética, reacción en cadena de polimerasa, hibridación in situ con fluorescencia de la muestra tomada por biopsia. ⁸

Una vez confirmado el diagnóstico histopatológico se proceden a realizar exámenes que ayudan a identificar la progresión de la enfermedad o el estado inmunológico en el que se encuentra el paciente. ^{8, 26}

6. Clasificación de ANN ARBOR

La clasificación de Ann Arbor estadifica a los linfomas de acuerdo a la localización y extensión de ganglios afectos.

En estadio I hay afección de una sola región ganglionar; Estadio II están afectados más de dos sitios ganglionares pero dispuestos en un mismo lado del diafragma; Estadio III hay afectación de varios sitios ganglionares en ambos lados del diafragma, más afectación del bazo; y por último en el Estadio IV existe compromiso extraganglionar y se ven afectados uno o más órganos. ^{1, 25}

7. Índice Pronóstico Internacional (IPI)

Este índice incluye cinco factores pronósticos de alto riesgo (edad, valor de lactato deshidrogenasa (LDH), estado funcional, estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico, la probabilidad de recaída).

- Riesgo bajo: puntuación 0-1
- Riesgo intermedio bajo: puntuación 2
- Riesgo intermedio alto: puntuación 3
- Riesgo alto: puntuación 4-5

8. Escala de ECOG (performance status)

Es una escala creada por Eastern Cooperative Oncology Group para valorar de forma práctica la calidad de vida de un paciente exclusivamente con cáncer u oncológico, esta tiene gran utilidad tanto para el pronóstico como para la elección del tratamiento.

- ECOG 0: El paciente totalmente asintomático, realiza actividades normales de su vida cotidiana.
- ECOG 1: El paciente presenta síntomas que le impiden realizar actividades extenuantes, pero normal en actividades cotidianas.
- ECOG 2: El paciente no puede realizar ningún trabajo, síntomas lo obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales solo.
- ECOG 3: El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria.
- ECOG 4: El paciente permanece encamado el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria.
- ECOG 5: Paciente fallecido.

CAPÍTULO II: Tipos histológicos de Linfomas de células T

1. Linfoma periférico de célula T, sin alguna otra caracterización.

Es el grupo de linfomas de células T que no se encasillan en otros subtipos de histopatológico debido a la variabilidad de sus características; es por esta razón que representan más del 55% de los linfomas T. Su presentación clínica es muy diversa, con presencia en un 50% de síntomas B, además de las adenopatías puede presentar afectación extraganglionar y características del fenómeno de fagocitación como la pancitopenia.^{10,11,12}



Figura 1. Histopatología del linfoma periférico de células T.⁴

2. Linfoma y leucemia de células T del adulto (LLCTA)

Es un síndrome proliferativo que afecta a las células, caracterizado por presentar un curso muy agresivo en relación a otros subtipos; su etiología se encuentra asociado a la infección por el Virus Linfotrópico Humano 1 (HVL-1) de la familia de los Retroviridae, el cual epidemiológicamente se encuentra en regiones del Caribe, Japón, ciertas partes de África, motivo por el cual la incidencia de LLCTA es mayor en estas áreas. Posee subtipos clínicos: agudo, crónico, linfoma y smoldering; su presentación clínica se destaca por la aparición de adenopatías, presencia de hepatoesplenomegalia y en un 50% compromiso cutáneo como lesiones maculopapulares o nodulares.⁴

Histopatológicamente los linfocitos muestran núcleo bilobulado o patrón mixto de células linfocíticas atípicas en la biopsia ganglionar, mientras que en la cutánea muestra infiltración linfocítica dérmica con núcleo enrollado.¹⁵

3. Enfermedades linfoproliferativas cutáneas CD30+

Las enfermedades linfoproliferativas cutáneas incluyen una serie de patologías asociadas entre sí por la presentación del marcador CD30+, una glicoproteína transmembrana perteneciente al grupo de factores de necrosis tumoral ¹⁶. Se puede subdividir en dos grupos las enfermedades linfoproliferativas cutáneas primarias CD30+: linfoma cutáneo primario anaplásico de células grandes CD30+, y papulosis linfomatoide, las mismas que en general tienen un curso indolente. También existe un grupo que representa a patologías que secundariamente expresan la proteína CD30, como son la transformación de un linfoma previo como micosis fungoide/síndrome de Sézary, distinguiéndose de las primarias por presentar un curso mucho más agresivo.^{16,17}

4. Linfoma anaplásico de células grandes, tipo cutáneo primario

Suelen presentarse como un tumor único de localización dérmica o tejido graso subcutáneo con tendencia a ulcerarse, constituido por en su mayoría por linfocitos grandes atípicos CD30+. Su etiología es desconocida y no debe estar relacionado a previos linfomas cutáneos como micosis fungoide. Afecta a personas adultas entre 35 a 45 años que pueden presentar una diseminación ganglionar en un 25% y en un 10% manifestaciones extra cutáneas. ^{4, 17}

5. Papulosis linfomatoide

Linfoma que suele presentarse como una dermatosis con pápulas eritematosas, con predilección en tronco y extremidades. El curso de presentación es indolente, pero de carácter benigno. Se encuentra en el grupo de enfermedades linfoproliferativas cutáneas CD30+ ya que presenta células con este marcados positivo en infiltrado superficial y dermis profunda.³

6. Micosis fungoide y el síndrome de Sézary

Son las formas cutáneas más frecuentes de linfomas, que afectan predominantemente a personas mayores de 50 años de sexo masculino y se caracterizan por presentar clínicamente una triada compuesta por:

linfadenopatías, eritrodermia y presencia de células neoplásicas denominadas células de Sezary distribuidos en ganglios, sangre periférica y sobretodo piel.

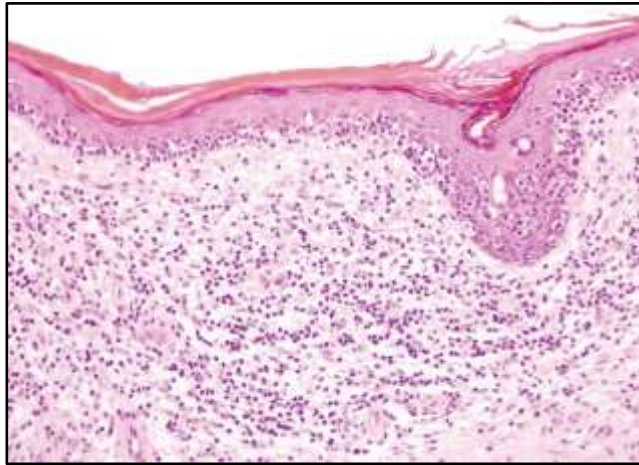


Figura 2. Histopatología de mucosis fungoide muestra linfocitos atípicos y cambios fibróticos de la dermis papilar. ³

Además la micosis fungoide presenta estadios clínicos de acuerdo a las lesiones dérmicas, empezando por el estadio eritematoso en el cual aparecen lesiones en forma de placas redondas, eritematosas, pruriginosas con centro con tejido sano. Al infiltrarse estas placas se denominan estadio infiltrativo y por último se pueden convertir en una fase tumoral.

A nivel histológico el síndrome de Sézary presenta histiocitos y linfocitos aberrantes fenotípicamente. Entre las manifestaciones extracutáneas se encuentra hepatomegalia, queratodermia, alopecia, entre otros.^{4,18}

7. Linfoma linfoblástica precursora aguda de células T

Es un linfoma de rápida progresión con presentación leucémica debido a la afectación que genera en la médula ósea, representa el 1 % de los linfomas, siendo el 40% de los linfomas que se presentan en la infancia; afectando frecuentemente a adultos jóvenes de sexo masculino. Se origina a partir de células T inmaduras, siendo su manifestación clínica más frecuente el agrandamiento del timo con presencia de una masa mediastínica, además de la afección de ganglios cervicales, axilares y supraclaviculares, compromiso de médula ósea y menos frecuente puede llegar a afectar al

sistema nervioso central. Bajo el microscopio su característica anatomopatológica es su patrón difuso de células con cromatina dispersa.^{4,5,17}

8. Leucemia linfocítica y leucemia prolinfocítica crónicas de células T.

Es una forma leucémica y agresiva de linfoma con gran predilección a afectación del bazo además de la región ganglionar y cutánea como el exantema maculopapular. Como manifestaciones clínicas los pacientes presentan leucocitosis con predominio linfocítico acompañada en ocasiones de anemia y trombocitopenia. El pronóstico de este linfoma es malo y microscópicamente se pueden apreciar prolinfocitos de mediano tamaño con núcleo redondo con un nucléolo prominente que mediante microscopio electrónico se aprecia un halo de heterocromatina.^{4,18}

9. Leucemia linfocítica granular de células T.

Linfoma indolente caracterizado por el aumento de linfocitos granulares en sangre periférica, su causa es desconocida y es muy poco frecuente. Clínicamente suele ser asintomático, o podría manifestarse con esplenomegalia, fatiga, síntomas B.

En laboratorio se puede encontrar leucocitosis con predominio linfocítico, neutropenia, anemia. Anatomopatológicamente se aprecian linfocitos de gran tamaño granulares con inmunofenotipo: CD8+CD56, CD11b.⁴

10. Leucemia agresiva de células NK

Linfoma de presentación leucémica muy agresiva estrechamente asociada a la infección con el virus del Epstein Barr, afecta a personas jóvenes en su mayoría de origen oriental. Clínicamente es de curso muy rápido dejando al paciente con un tiempo de supervivencia muy corto, estos pueden presentar afección cutánea, de médula ósea, hígado, bazo o incluso del sistema nervioso central.

En cuanto a su fenotipo se evidencia integración de secuencias genómicas del virus del Epstein Barr, CD56+, CD3-. A nivel microscópico se

evidencia en la médula invasión difusa de blastos de gran tamaño con gránulos dispuestos en el citoplasma.^{4,19}

11.Linfoma de células T sistémico VEB de la infancia

Linfoma de carácter fulminante con positividad de infección por el virus de Epstein Barr en las células neoplásicas, afecta principalmente a niños o adultos jóvenes sobre todo de origen asiático, sudamericano o centroamericano. Clínicamente presenta síntomas B, hepatoesplenomegalia, adenopatías, en laboratorio presenta: citopenias, niveles elevados de LDH.

Histológicamente muestra linfocitos T pleomórficos de núcleo irregular con fenotipo CD2+, CD3+, VEB+. ^{20, 21}

12.Linfoma cutáneo primario de células T agresivo epidermotrópico CD8+

Representa menos del 1% de los linfomas cutáneos de tipo primario, afecta a adultos con una edad media de 50 años y se presenta de manera agresiva y rápida como pápulas, nódulos o tumores que se ulceran a nivel central, con o sin afectación de ganglios linfáticos o sistémica aunque puede llegar a comprometer metastásicamente a otros órganos como pulmón, bazo, testículo e incluso sistema nervioso central.²⁰

Histológicamente se observan grandes células pleomórficas con patrón angiocéntrico, acompañado de epidermis atrófica, queratinocitos, espongiosis y por último se caracterizan debido a su inmunohistoquímica expresando CD8+,CD3+. ^{20, 21}

13.Linfoma T gamma/delta primario cutáneo

Linfoma que expresa alteraciones citotóxicas en el fenotipo del receptor delta de células T (21), afecta a adultos y clínicamente tiene gran predilección por las extremidades presentando placas, nódulos, tumores con úlceras necróticas, además de la manifestación de síntomas B o mucho menos frecuente el síndrome hemofagocítico. Existe frecuente afectación extranodal como las mucosas, en menos frecuencia afectación de bazo, ganglios linfáticos y muy rara vez afectación de la médula ósea.

Además de ser un linfoma raro, posee mal pronóstico, inmuno histoquímicamente tiene CD3+, CD2+CD56+. A nivel microscópico se aprecian células de gran o mediano tamaño de cromatina densa, presencia de necrosis o de bastos con nucléolos visibles. Histológicamente se pueden presentar diferentes patrones: epidérmico, dérmico o subcutáneo.²¹

14. Linfoma cutáneo primario de células T pequeñas y medianas CD4+

Este linfoma representa el 3% de los linfomas cutáneos primarios, afecta a pacientes mayores de 50 años y se caracterizan por la aparición de un tumor único o de una placa rojo violácea en regiones superiores del cuerpo como la parte superior del tronco, cuello o cara, puede diseminarse a regiones extracutáneas.⁹

En cuanto al fenotipo se encuentra CD3+, CD4+ y anatomopatológicamente se encuentra un infiltrado en dermis de células T pleomórficas de mediano o pequeño tamaño con núcleos hipercromáticos que pueden extenderse a nivel subcutáneo.^{9, 21}

15. Linfoma “símil” hidroa vacciniforme

Linfoma agresivo, raro y de mal pronóstico cuyo nombre se debe a su gran similitud clínica con la Hidroa vacciniforme, una fotodermatosis de carácter benigno. Su causa se ha asociado muy estrechamente con la infección crónica por virus del Epstein Barr (VEB) afectando predominantemente a niños, sobretodo de origen asiático o de América Latina.

Sus manifestaciones clínicas características son la aparición de diferentes tipos de lesiones dérmicas como vesículas, pápulas, úlceras, zonas necróticas, costras e incluso cicatrices dispuestas en el cuerpo, sobretodo en regiones fotoexpuestas como cara, cuello, miembros superiores; además puede presentar fiebre, linfocitosis, leucopenia, trombocitopenia.

Según su inmunohistoquímica presentan CD4+, CD8+ y de acuerdo a su anatomía patológica se presenta en dermis, células linfocíticas atípicas, áreas de necrosis, espongiosis, áreas de angiocentricidad.^{9, 22}

16. Linfoma angioinmunoblástico de células T.

Representa el 20% de los linfomas de células T, de curso moderado que afecta principalmente a ganglios linfáticos aunque puede lograr afectar a otros órganos como el hígado y el bazo generando hepatoesplenomegalia. En cuanto a su sintomatología hay la presencia de síntomas B y en algunas ocasiones acompañado de hipergammaglobulinemia, además de recurrencia de infecciones debido a la inmunodepresión, la cual sería la causa del mal pronóstico de este linfoma.

De acuerdo a la histopatología existen cambios en la morfología del ganglio sobretodo en su región paracortical con infiltrado difuso de células linfoides T polimorfos más inmunoblastos. Su inmunohistoquímica expresa CD4+, CD21+, genotipo EBV+.^{4, 23}

17. Linfoma anaplásico de células grandes, tipo sistémico primario.

Linfoma de desarrollo agresivo que afecta por lo general a personas jóvenes con una media de edad de 25 años aunque no se excluye que pueda afectar a niños o adultos mayores de 50 años. Su clínica compromete principalmente a ganglios linfáticos pero puede extenderse a piel u otros órganos, bajo el microscopio se aprecian células pleomórficas de gran tamaño con afectación de vasos.

En cuanto a inmunofenotipo expresa CD30+, EMA+ y bastante frecuencia ALK, el cual su presencia indicaría un mejor pronóstico de la enfermedad a pesar de su carácter agresivo.⁴

18. Linfoma hepatoesplénico de células T gamma y delta.

Es un linfoma agresivo de muy rara frecuencia, afecta a población joven sobretodo de sexo masculino. Como factores de riesgo se encuentran antecedentes de inmunodepresión como enfermedad de Crohn, trasplante renal. Clínicamente, como su nombre indica, afecta a hígado y bazo presentando hepatoesplenomegalia, en laboratorio se presentan citopenias y puede llegar a comprometer la médula ósea.

Su inmunofenotipo expresa CD3+, y su característica histológica es la infiltración en la zona sinusoidal del bazo y la infiltración de células de mediano tamaño en la médula ósea.⁴

19. Linfoma tipo paniculítico subcutáneo de células T.

Linfoma caracterizado por la afección del tejido adiposo generando tumores dispuestos a manera de nódulos similares a los lipomas en extremidades y no logran con frecuencia invadir piel. Este es un tipo muy raro de linfoma de carácter agresivo, originado a partir de células T citotóxicas, afecta a adultos. Otras manifestaciones que puede presentar son los síntomas B, hepatoesplenomegalia, citopenias a pesar de ser indolente en muchos casos.

Histológicamente se observa infiltrado subcutáneo exclusivamente con células de diferentes tamaños: pequeñas, medianas y grandes, o células T pleomórficas con núcleo hiper cromático. Su inmunofenotipo muestra TCR, $\alpha/\beta+$, CD8+, CD3+.^{3,4}

20. Linfoma extranodal de células T y de células NK, tipo nasal.

Linfoma altamente agresivo que afecta a cavidad nasal y nasofaringe, compuesto de células de tamaño variable y células NK; asociado muy frecuentemente al virus del Epstein Barr afectando predominantemente a regiones asiáticas, centroamericanas y sudamericanas. Clínicamente aparece como placas en extremidades, tronco y en región facial que pueden presentar ulceración además de afectar la nasofaringe generando obstrucción de las vías respiratorias superiores; estas manifestaciones pueden ser acompañadas de síntomas B o incluso del síndrome hemofagocítico.⁴

Histológicamente puede presentar epidermotropismo, existe infiltrado de la dermis con gran invasión a vasos y necrosis. Las células neoplásicas expresaran en su inmnofenotipo CD2+, CD56+, CD3+. Este linfoma posee una supervivencia muy corta, es de mal pronóstico, aún más si compromete regiones extracutáneas.^{3,26}

21. Linfoma intestinal de células T, de tipo enteropático

El linfoma intestinal de células T es de rara presentación, éste afecta a las células T intraepiteliales y su desarrollo se encuentra asociado en algunos casos a pacientes con antecedentes de celiaquía; afectando a adultos predominantemente de origen europeo.

Este linfoma causa atrofia de las vellosidades intestinales, presencia de criptas hiperplásicas pudiendo causar úlceras duodenales y cuadros diarreicos con dolor abdominal por malabsorción, siendo de gran riesgo si llega a la perforación intestinal. A pesar de su principal afección intestinal, el linfoma intestinal de células T puede diseminarse a otros órganos como pulmón, piel, hígado, bazo, etc. En el microscopio la biopsia de yeyuno o íleon evidencia un tumor ulcerado con infiltrado de células de tamaño variable. Su genotipo expresa CD8+, CD3+, CD103+, TCRr. ^{4,17}

CAPÍTULO III: Metodología

1. Delimitación

1.1 Delimitación espacial

El presente estudio fue realizado en base a datos proporcionados por la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) de Guayaquil, una Institución de derecho privado con finalidad de servicio público, creada con el propósito de efectuar una campaña nacional orientada a planes de enseñanza e investigación cancerológica a fin de alcanzar sus metas de: Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Paliación de las enfermedades neoplásicas.

1.2 Delimitación Temporal

La población de estudio estuvo constituida por los pacientes que fueron atendidos en el ION-SOLCA entre el 1 de enero del año 2000 al 31 de diciembre del año 2016. El tamaño muestral fue de 61 pacientes que cumplían los criterios de inclusión para diagnóstico de linfomas de células T.

2. Objetivos de estudio

2.1 Objetivo general

Determinar las características clínicas e histopatológicas de los linfomas de células T en los pacientes atendidos en el Instituto Oncológico Nacional SOLCA de Guayaquil-Ecuador, en el periodo 2000-2016.

2.2 Objetivos específicos

1. Conocer la prevalencia de linfomas de células T en nuestra población de Solca en Guayaquil, 2000-2016.
2. Identificar los subtipos histopatológicos de Linfomas T.
3. Conocer la localización anatómica de la lesión según el diagnóstico histopatológico,
4. Determinar la incidencia de linfomas de células T según el grupo etario y género.
5. Describir las características clínicas de la enfermedad de los casos reportados.

3. Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de tipo prevalencia de corte transversal a partir de la recolección de datos de fichas médicas del Instituto Oncológico Nacional de SOLCA.

3.1 Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos, procedentes de cualquier provincia del Ecuador con diagnóstico histopatológico de linfoma No Hodgkin de células T registrados en el ION SOLCA de Guayaquil, Ecuador en el periodo 2000-2016.

3.2 Criterios de exclusión

1. Pacientes con historias clínicas incompletas.
2. Pacientes sin diagnóstico confirmado de Linfomas de células T.

3.3 Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Tipo	Medida
Edad	Tiempo transcurrido cronológicamente desde el nacimiento hasta la actualidad.	Cuantitativa	<19 años 20-39 años 40-59 años 60-79 años >80 años
Sexo	Condición de un organismo según características físicas sexuales.	Cualitativa	Masculino Femenino
Localización del Linfoma	Sitio anatómico a la cual afectan las células neoplásicas T.	Cualitativa	Cutáneas Leucémicas Ganglionares Gastrointestinal
Diagnóstico Histopatológico	Identificar y confirmar microscópicamente una enfermedad mediante alteraciones estructurales y anomalías presentes en muestras de tejido humano.	Cualitativa	-Linfoma de células T del adulto. -Leucemia agresiva de células NK -Micosis fungoide/Síndrome Sézary. -Linfoma anaplásico de células grandes, tipo cutáneo primario. -Papulosis linfomatoide -Linfoma gamma/delta primario cutáneo -Linfoma pseudo hidro vacciniforme -Linfoma periférico de célula T, sin alguna otra caracterización. -Linfoma angioinmunoblástico de células T.

			-Linfoma anaplásico de células grandes, tipo sistémico primario. -Linfoma hepatoesplénico de células T gamma y delta. -Linfoma extranodal de células T y de células Nk, tipo nasal. -Linfoma intestinal de células T, de tipo enteropático.
Adenopatías	Aumento de tamaño de ganglios linfáticos	Cualitativa	Si No
Síntomas B	Se refiere a síntomas sistémicos como manifestaciones asociadas a los linfomas.	Cualitativa	Fiebre Sudoración nocturna Pérdida de peso
Hepato/esplenomegalia	Aumento patológico del tamaño del hígado y bazo	Cualitativa	Si No
Exámenes de Laboratorio	Exploración complementaria de laboratorio clínico para confirmar o descartar un diagnóstico.	Cuantitativa	Leucocitos: 4.000-12.000 mm ³ Plaquetas: 150.000 - 250.000 mm ³ Eritrocitos: 4,5-6,5 millones mm ³ VSG: hasta 15 mm/h. LDH: 105 a 333 UI/L B2 microglobulina 1,2 - 2,8 mg/L
Estadio de la enfermedad	La extensión del cáncer y el hecho de que se haya extendido o no desde su localización original a otras partes del cuerpo.	Cualitativa	Estadificación de Ann Arbor: Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV
Indice Pronóstico Internacional	Herramienta pronostica para pacientes hematológicos	Cualitativa	Riesgo bajo: puntuación 0-1 Riesgo intermedio bajo: puntuación 2 Riesgo intermedio alto: puntuación 3 Riesgo alto: puntuación 4-5
ECOG Performance Status	Es una escala para valorar de forma práctica de medir la calidad de vida de un paciente exclusivamente con cáncer u oncológico.	Cualitativa	ECOG 1 ECOG 2 ECOG 3 ECOG 4 ECOG 5

Estatus final	Estado de vida del paciente en la actualidad	Cualitativa	Vivo muerto
Sobrevida	Tiempo de vida total del paciente a partir del diagnóstico de la enfermedad	Cuantitativa	Días

3.4 Recolección de la información y procesamiento de los datos

Se realizó una revisión de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de linfomas de células T en el sistema del ION-SOLCA, identificando la edad, sexo, antecedentes patológicos, manifestaciones clínicas, datos de laboratorio, escalas pronósticas y sobrevida, almacenándolos en una base de datos mediante el software de Microsoft Excel 2010.

El análisis de los datos fue realizado mediante Microsoft Excel 2010 y el programa estadístico informático SPSS, utilizando Chi Cuadrado, Rho de Spearman y Anova para la correlación de las variables.

3.5 Ética de la investigación

No fue necesario el consentimiento informado de los pacientes ya que obtuvimos la base de datos por parte del departamento de estadística del ION-SOLCA de Guayaquil para realizar nuestro estudio, respetando el derecho a la confidencialidad por la información obtenida.

RESULTADOS

1. Prevalencia de los linfomas T

En el periodo comprendido entre los años 2000-2016 se diagnosticaron 50081 casos de cáncer en el ION SOLCA, de ellos 3101 (6.2%) correspondieron a neoplasias linfoproliferativas. Tomando como referencia este número de linfomas, que incluyen tanto a los Hodgkin como a los no Hodgkin, encontramos únicamente 61 casos de linfomas no Hodgkin de células T, los mismos que representaron un 1.97% del total (ver **tabla 1**).

Tabla 1.- Prevalencia de Linfomas de células T en nuestra población de SOLCA en Guayaquil (2000-2016)

Pacientes	Frecuencia	Prevalencia sobre total de cáncer	Prevalencia sobre total de linfomas
Linfomas T	61	0.12	1.97
Total de Linfomas	3101		
Pacientes con cáncer	50081		

Fuente: Departamento de Estadística del ION SOLCA Guayaquil

2. Diagnóstico histopatológico de los linfomas T

En forma global, los linfomas T fueron más frecuentemente ganglionares (57.4%) frente a los de aparición extraganglionar (42.6%). El tipo histopatológico con mayor frecuencia diagnosticado fue el Linfoma T periférico, inespecífico (29.5%). En general, los linfomas cutáneos representaron el 41% de los linfomas T, siendo la micosis fungoides el tipo de linfoma primario cutáneo de mayor prevalencia con una frecuencia de 19.7% (ver **tabla 2**).

Tabla 2.- Localización y subtipos histopatológicos de Linfoma de células T en la población de SOLCA Guayaquil

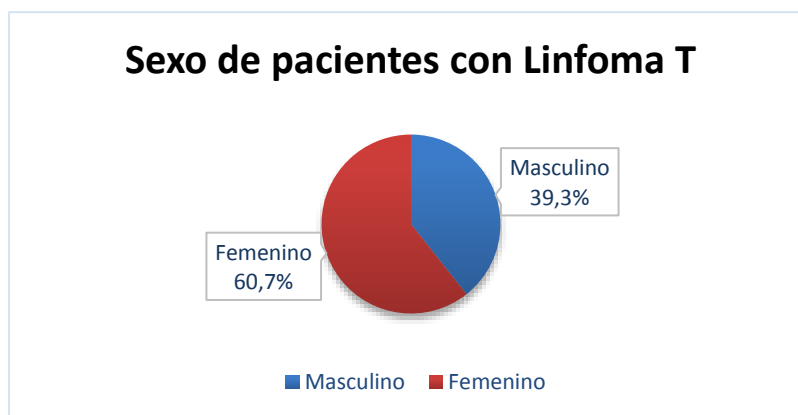
	Localización	Diagnóstico	Frecuencia	%	Suma (%)
Extraganglionar	Cutáneo	Micosis fungoides	12	19.7	42.6
		Linfoma cutáneo, no especificado	8	13.1	
		Linfoma extraganglionar NK, tipo nasal	4	6.6	
		Linfoma T tipo hidroa vacciniforme	1	1.6	
	Gastro intestinal	Linfoma T intestinal tipo enteropático	1	1.6	
Ganglionar	Ganglionar	Linfoma T periférico, inespecífico	18	29.5	57.4
		Linfoma T anaplásico de células grandes	7	11.5	
		Linfoma T, no especificado	6	9.8	
		Linfoma angioinmunoblástico	2	3.3	
		Linfoma linfoblástico T	1	1.6	
		Linfoma de células T del adulto	1	1.6	
		TOTAL	61	100	100

Fuente: Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil

3. Grupos etarios y sexo de los pacientes con linfomas T

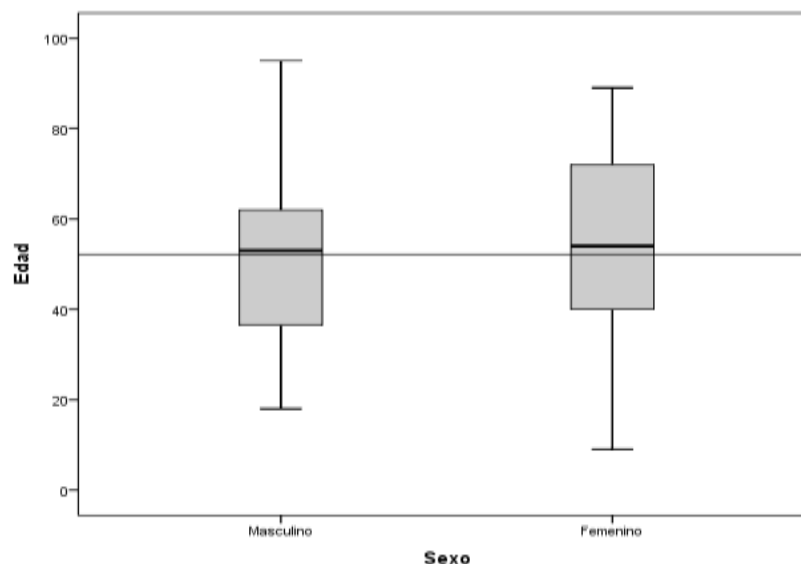
En nuestro estudio de los 61 pacientes estudiados con linfomas de células T, el sexo predominante fue el femenino con 37 (60.7%) mujeres, mientras que los hombres representaron el 39,3% (24 personas) de los casos. La relación M:F fue de 1.54, a favor de las mujeres (ver **gráfico 1**). Los pacientes tuvieron una edad promedio de 52 años (DE: 21.1 años), y un rango entre 9 y 95 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a las edades entre los grupos masculino y femenino ($p > 0.05$) (ver **gráfico 2**).

Gráfico 1.- Sexo de los pacientes con linfomas de célula T



Fuente: Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil

Gráfico 2.- Sexo de los pacientes según la edad

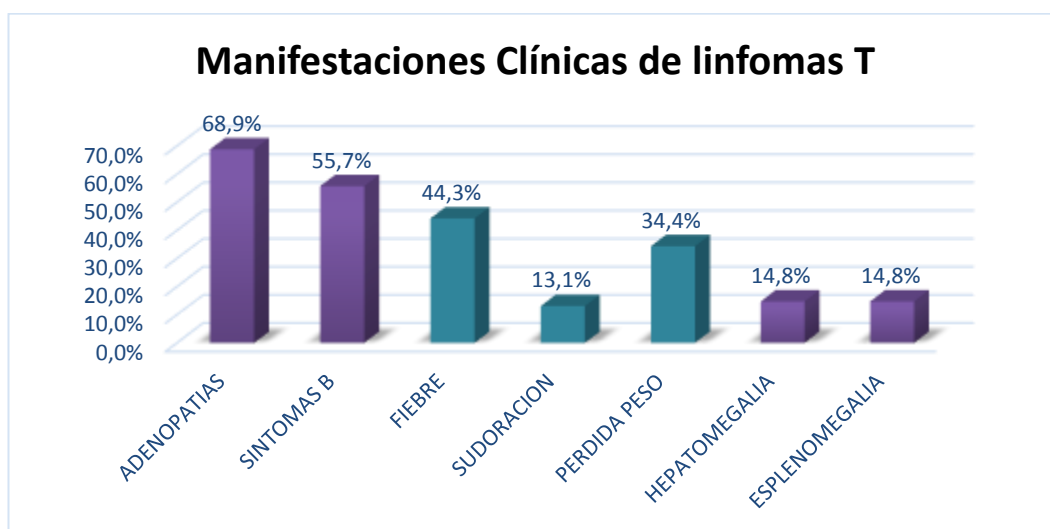


Fuente: Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil

4. Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con linfomas T

Dentro de las características clínicas de nuestra población con linfomas de células T, obtuvimos que más de la mitad (51%) de la misma tuvieron adenopatías y síntomas B (sudoración nocturna, pérdida de peso, fiebre) al momento del diagnóstico. Los síntomas B fueron además parte del cuadro clínico en forma individual, correspondiendo al 13,1%, 34,4%, y 44,3%, respectivamente. Por otro lado, las visceromegalias representaron únicamente un 14% de nuestros casos (ver **gráfico 3**).

Gráfico 3.- Características clínicas de los pacientes con linfomas de células T



Fuente: Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil

Determinamos la asociación entre las dos variables clínicas que más frecuentemente se presentaron en los casos de linfomas T, a saber las adenopatías y los síntomas B conjuntos, encontrando una relación directa, positiva, entre ambas ($p = 0.001$) (ver **tabla 3**).

Tabla 3.- Presencia de adenopatías según síntomas B

Adenopatía	Síntomas B				p	OR	IC
	Sí		No				
	f(x)	%	f(x)	%			
Sí	30	88.2%	12	44.4%	0.001	9.37	2.5 - 34
No	4	11.8%	15	55.6%			
Total	34	100.0%	27	100.0%			

Fuente: Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil

Con respecto a los resultados de los exámenes de laboratorio reportados, encontramos que en la mayoría de los casos estudiados tuvieron conteos normales de leucocitos (50.8%) en sangre periférica, así como de linfocitos (44.3%), eritrocitos (49.2%) y plaquetas (62.3%). Casi un 20% expresaron leucocitosis, mientras que un tercio de los casos (31.1%) mostraron linfopenia y anemia.

Los valores séricos de Hematocrito y de Hemoglobina estuvieron dentro de los rangos normales en el 44% y 49% de los casos, respectivamente, siendo bajos (anemia) en los porcentajes restantes. Las alteraciones de las plaquetas se reportaron en un 18% de los pacientes estudiados.

De los 61 casos, un 41% mostraron niveles altos de LDH. En relación a la velocidad de sedimentación globular y a la Beta-2-microglobulina se observó que en la mayor parte de los registros (78% y 77%) no se reportaron estos parámetros (ver **tabla 4**).

Tabla 4.- Exámenes de laboratorio de los pacientes con linfomas de células T

LABORATORIO	ALTO		NORMAL		BAJO		NR	
	f(x)	%	f(x)	%	f(x)	%	f(x)	%
Leucocitos	12	19.7	31	50.8	7	11.5	11	18.0
Linfocitos	3	4.9	27	44.3	19	31.1	12	19.7
Eritrocitos	0	0.0	30	49.2	19	31.1	12	19.7
Trombocitos	5	8.2	38	62.3	6	9.8	12	19.7
HTO	0	0.0	30	49.2	19	31.1	12	19.7
HB	0	0.0	27	44.3	23	37.7	11	18.0
LDH	25	41.0	16	26.2	3	4.9	17	27.9
VSG	11	18.0	1	1.6	1	1.6	48	78.7
B2M	3	4.9	11	18.0	0	0.0	47	77.0

HTO: hematocrito; HB: hemoglobina; LDH: lactato deshidrogenasa; VSG: velocidad de sedimentación globular; B2M: Beta-2-microglobulina; NR: no se reporta.

Fuente: Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil

Para la estadificación de estos linfomas, se usó la clasificación de Ann Arbor, encontrándose que la mayor parte de los pacientes se hallaban en estadio I (37.7%), mientras que un 13.1% se presentaron en estadio avanzado IV (ver **tabla 5**).

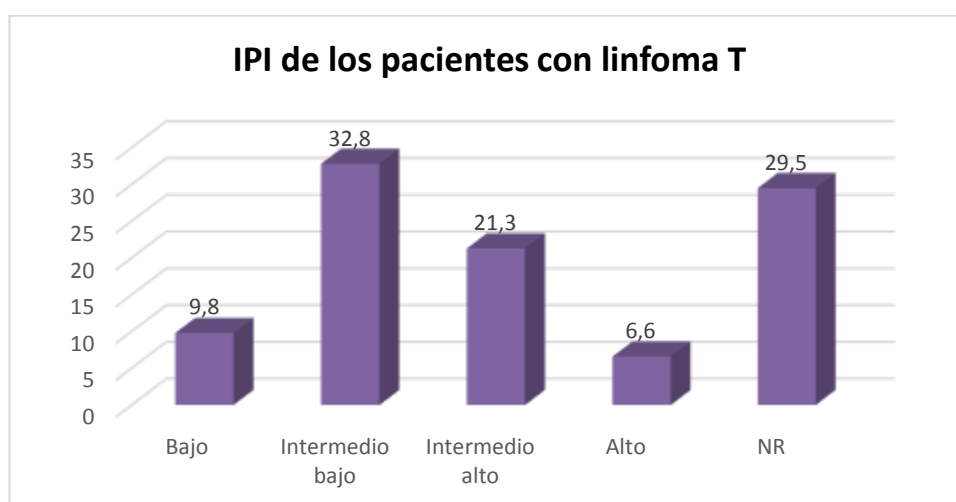
Tabla 5.- Clasificación Ann Arbor en pacientes con linfomas de células T

ANN ARBOR	f(x)	%
I	23	37.7
II	13	21.3
III	15	24.6
IV	8	13.1
NR	2	3.3
Total	61	100.

Fuente: Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil

Con respecto a los resultados del índice de pronóstico internacional (IPI) de los pacientes estudiados encontramos que el riesgo intermedio bajo predominó con el 32,8% de los casos, seguido del riesgo intermedio alto con 21,3%, riesgo bajo en el 9,8% y un 6.6% con riesgo alto (ver **gráfico 4**).

Gráfico 4.- Índice Pronóstico Internacional de los pacientes con linfomas T



Fuente: Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil

La mayor parte de los pacientes se distribuyeron en los niveles 0 y 1 de ECOG (34 y 41%, respectivamente). Se estudiaron los casos según su estadio Ann Arbor y según su nivel de ECOG, no hallándose diferencias estadísticamente significativas entre estas variables ($p = 0,3$) (ver **tabla 6**).

Tabla 6.- Tabla 6. Ann Arbor según ECOG en pacientes con linfomas de células T

Ann Arbor	0		1		2		3		4		5	
	f(x)	%	f(x)	%	f(x)	%	f(x)	%	f(x)	%	f(x)	%
I	10	43.5	8	34.8	2	8.7	2	8.7	0	0.0	1	4.3
II	3	23.1	7	53.8	2	15.4	0	0.0	1	7.7	0	0.0
III	5	31.3	8	50.0	2	12.5	0	0.0	0	0.0	1	6.3
IV	3	33.3	2	22.2	0	0.0	2	22.2	1	11.1	1	11.1
Total	21	34.4	25	41.0	6	9.8	4	6.6	2	3.3	3	4.9

Fuente: Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil

También correlacionamos los niveles de LDH sérico con el estatus final de nuestros pacientes con linfomas T, donde observamos que la media de LDH en los pacientes vivos era de 895 UI frente a la media de 251 UI en la

última medición sérica de los pacientes que fallecieron, aunque sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.104$) (ver **tabla 7**).

Tabla 7.- LDH vs Status Final (ANOVA)

Status final	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		p
					Límite inferior	Límite superior	
Fallecido	13	251.6	251.0	69.6	99.9	403.2	0.104
Vivo	13	895.0	1349.6	374.3	79.4	1710.5	
Total	26	573.3	1006.0	197.3	166.9	979.6	

Fuente: Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil

Finalmente, relacionamos el IPI con el tiempo de sobrevida de los pacientes analizados, en la cual se reporta que el IPI de puntuación 2 (riesgo intermedio bajo) mostró valores más altos de sobrevida con una media de 967 días, seguido de la puntuación 1 de IPI (Riesgo bajo) con una media de 732 días. Los pacientes con riesgo intermedio alto (puntuación 3) mostraron una sobrevida media de 671, mientras que la puntuación 4 (riesgo alto) mostró la sobrevida más baja (143.5 días). No se halló diferencia estadística significativa entre estas variables ($p = 0.85$) (ver **tablas 8 y 9**).

Tabla 8.- IPI vs. Sobrevida

IPI	N	Media	Desviación típica	Error típico	IC 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
.00	17	595.17	1129.70	273.99	14.33	1176.01	0	4257
1.00	6	731.66	490.95	200.43	216.44	1246.89	42	1197
2.00	20	967.00	1043.06	233.23	478.83	1455.16	4	3654
3.00	13	671.46	1062.08	294.57	29.64	1313.27	43	3981
4.00	5	143.50	132.86	66.43	-67.91	354.91	5	306
Total	61	719.18	997.72	128.80	461.44	976.92	0	4257

Fuente: Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil

Tabla 9.- IPI vs. Sobrevida (Rho de Spearman)

	Correlaciones	Sobrevida	IPI
Sobrevida	Coefficiente de correlación	1.000	.025
	Sig. (bilateral)		.849
IPI	Coefficiente de correlación	.025	1.000
	Sig. (bilateral)	.849	

Fuente: Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil

DISCUSIÓN

Los linfomas de células T constituyen un grupo de neoplasias linfoproliferativas poco frecuentes a nivel mundial, de igual manera en el presente estudio muestra que la prevalencia de linfomas T en la población con cáncer en ION SOLCA en el período 2000-2016 de Guayaquil es muy baja, ya que de 3101 casos de cáncer sólo 61 casos fueron linfomas no Hodgkin de células T (1.97%). Nuestros resultados demuestran un predominio femenino de los pacientes con linfomas T en nuestra población así como la edad de presentación de 52 años de edad aproximadamente, a diferencia de lo reportado por Mejía y col (2015) en la ciudad de Cuenca y Gumá J (2014) de España, quienes encontraron al sexo masculino como el más frecuentemente afectado y que la edad de presentación predominaba en pacientes mayores de 60 años de edad. (24,25)

Los linfomas T de nuestra población se presentaron en su mayoría de tipo ganglionares (57.4%) frente a los de aparición extraganglionar (42.6%), coincidiendo con el estudio de Mejía y col (2015) en el cual reportan la localización ganglionar como la más frecuente con 60.1%. El tipo histopatológico con mayor frecuencia diagnosticado en nuestro estudio fue el Linfoma T periférico, inespecífico (29.5%) el cual difiere con los subtipos más frecuentes según el estudio previamente mencionado de la ciudad de Cuenca en los que predominan los subtipos histopatológicos de compromiso cutáneo como el Linfoma anaplásico de células grandes tipo cutáneo y micosis fungoide, siendo este último el diagnóstico histopatológico que ocupa el segundo lugar en frecuencia con el 19.7% en nuestra población estudiada.

Como manifestaciones clínicas nuestro estudio revela que el principal dato clínico de aparición inicial fue la presencia de adenopatías (68,9%) además de las manifestaciones de síntomas B (55,7%) siendo la fiebre el síntoma más común entre ellos (44,1%) seguida de la pérdida de peso (34,4%); datos similares obtuvo Mejía y col (2015) con 34,1% de pacientes

con síntomas B pero de los cuales la pérdida de peso era el síntoma más común en la detección de neoplasia linfoidea.

En la clasificación de Ann Arbor encontramos que la mayor parte de los pacientes se hallaban en estadio I (37.7%), mientras que un 13.1% se presentaron en estadio avanzado IV, este dato guarda relación con el resultado del estudio realizado en Cuenca en cual el mayor porcentaje (81%) de los casos se encontraban en estadio I. Según los resultados obtenidos en nuestro estudio no se mostró relación estadísticamente significativa entre los estadios de Ann Arbor con la calidad de vida del paciente valorado por la escala de ECOG.

No hay estudios realizados cercanos a nuestra población para conocer la frecuencia de determinados valores de laboratorio realizados al momento de diagnóstico del paciente con linfoma T, ni de puntuaciones según el IPI y ECOG, sin embargo demostramos que en nuestra población existe un riesgo intermedio bajo de progresión de la enfermedad y una calidad de vida no tan deteriorada pero que a su vez no se determina la relación significativa de estas con la sobrevida del paciente.

CONCLUSIONES

Concluimos que los linfomas de células T tienen una prevalencia muy baja en nuestra población según la base de datos estudiada, proveniente del ION SOLCA Guayaquil. Esta enfermedad tiene predominio en el sexo femenino con un rango de edad aproximado de 52 años.

En nuestra población el linfoma T periférico es el subtipo histopatológico más frecuente seguido de los linfomas cutáneos primarios. Los pacientes en su mayoría presentaron adenopatías como cuadro clínico principal, junto con síntomas B; en cuanto a las técnicas de laboratorio los datos claves diagnósticos para pacientes con linfomas T fueron los valores de LDH y VSG incrementados.

La mayor parte de ellos se presentaron en estadio I de Ann Arbor, así como con un riesgo intermedio bajo (IPI) y un nivel de calidad de vida alto según la escala de ECOG, seguramente por las características indolentes de los linfomas T cutáneos primarios que fueron de gran prevalencia en nuestro estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murrieta H, Villalobos A. Linfomas: Aspectos clínicos y de imagen. Anales de Radiología. México. 2009.
2. Federico M, Bellei M. T-Cell Project: an international, longitudinal, observational study of patients with aggressive peripheral T-cell lymphoma. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2009.
3. Swerdlow S. The 2016 revision of the World Health Organization Classification of Lymphoid Neoplasms. American Society of Hematology.2016.
4. Provencio M, Sánchez AC. AEAL Explica: Linfoma de células T. Información general sobre la enfermedad. MSD Oncology. 2009.
5. Wang SS, Vose JM. Epidemiology and Prognosis of T-Cell Lymphoma. T-Cell Lymphomas, Springer Science+Business Media, New York, 2013.
6. Illés Á. Miltényi Z. Treatment Options of Mature, Nodal T-Cell Lymphomas. Department of Hematology, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Hungary. 2016.
7. Alavanja MC, Ross MK, Bonner MR. Increased cancer burden among pesticide applicators and other due to pesticide exposure. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2013.
8. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.1.2013. Non-Hodgkin Lymphoma. 2014.
9. Ally MS, Robson A. A review of the solitary cutaneous T-cell lymphoma. Department of Dermatology, Stanford University School of Medicine, Redwood City, CA, USA. 2014.
10. Abdul-Hay M, Zain J. Peripheral T-cell lymphoma: pharmacotherapy overview. NYU Cancer Institute, 160 E. 34th Street, New York, NY 10016, USA. 2012.

11. Caballero MD, García-Sancho AM. Linfoma no Hodgkin T periférico: un reto terapéutico. Haematologica/edición española. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. 2011.
12. Ishitsuka K, Tamura K. Human T-cell leukaemia virus type I and adult T-cell leukaemia-lymphoma. Lancet Oncol. 2014.
13. Broccoli A, Zinzani PL. Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified. Institute of Hematology "L. e A. Seragnoli," University of Bologna, Bologna, Italy. 2016.
14. D'Amore F, Gaulard P. Peripheral T-cell lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2015.
15. Cabrera M, Labra S, Meneses P, Matutes E, Cartier L, M Ford Anthony et al. Leucemia linfoma T del adulto en Chile: Estudio clínico-patológico y molecular de 26 pacientes. Rev. méd. Chile. 1999.
16. Abeldaño A, Benedetti A, Maskin M, Arias M. Síndromes linfoproliferativos CD30+. Serie de 26 casos y revisión de la literatura. 2010.
17. Arredondo A, Amores J. Linfoma no Hodgkin de células T: una nueva visión. AMC v.13 n.3 Camagüey. 2009.
18. Montserrat E. Servicio de Hematología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. St. Joan de Reus. 1997.
19. Guerrero M. Departamento de Hematología-Oncología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Lira 85, Santiago, Chile. 2005
20. Cabrera M. Sección Hematología Hospital de Salvador. Santiago de Chile, Chile, 2011
21. Abeldaño A, Azcune R. Consenso linfomas cutáneos primarios, Sociedad Argentina de Dermatología, 2007
22. Fernández M, Bettina A. Linfoma cutáneo de células T hidrovacciniforme-like. Servicio de Dermatología, Hospital Nacional de

Pediatría “Prof. Dr. Juan P. Garrahan”, Ciudad de Buenos Aires, Argentina, 2013

23. Khosravi P, Díaz V. Linfoma T angioinmunoblástico: caso clínico y revisión de la literatura, Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, 2006
24. Mejía S, Molina A, Duque G, Arias F. Estudio Descriptivo: Características Clínicas, Demográficas e Histopatológicas de Pacientes con Diagnóstico de Linfoma no Hodgkin. Rev Med HJCA 2015; 7(3): 230-235.
25. Gumá J. VII Curso GOTEL de Formación en Linfomas, Institut d’Oncologia de la Catalunya Sud, Hospital Universitari Sant Joan de Reus Hospital Universitari Sant Joan de Reus, València; 4 y 5 de abril de 2014.
26. Saavedra J. Linfoma Nasal de Células T/Natural Killer Extranodal Refractario Mal Diagnosticado, Tratado de Manera Exitosa: Informe de Caso, Fundación Colombiana de Cancerología, Clínica Vida, Medellín, Colombia, 2017.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Cuadrado Suárez, Evelyn América**, con C.C: # **0924951452** autora del trabajo de titulación: **Análisis Clínico-patológico de los Linfomas de células T en la población del Instituto Oncológico Nacional SOLCA, Guayaquil-Ecuador (2000-2016)** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **2 de mayo de 2018**

f. _____

Nombre: **Cuadrado Suárez, Evelyn América**

C.C: **0924951452**



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Acaiturri Marante, Eduardo Andrés**, con C.C: # **0703336214** autor del trabajo de titulación: **Análisis Clínico-patológico de los Linfomas de células T en la población del Instituto Oncológico Nacional SOLCA, Guayaquil-Ecuador (2000-2016)** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **2 de mayo de 2018**

f. _____

Nombre: **Acaiturri Marante, Eduardo Andrés**

C.C: **0703336214**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Análisis Clínico-patológico de los Linfomas de células T en la población del Instituto Oncológico Nacional SOLCA, Guayaquil-Ecuador (2000-2016)		
AUTOR(ES)	Cuadrado Suárez, Evelyn América Acaiturri Marante, Eduardo Andrés		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Huamán Garaicoa Fuad Olmedo, Dr.		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	2 de mayo de 2018	No. DE PÁGINAS:	33 páginas
ÁREAS TEMÁTICAS:	Epidemiología, Anatomía Patológica, Oncología.		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Hodgkin, linfomas, células T, SOLCA, Guayaquil, histopatología.		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>OBJETIVO: Determinar las características clínicas e histopatológicas de los linfomas de células T en los pacientes atendidos en el Instituto Oncológico Nacional SOLCA de Guayaquil-Ecuador, en el periodo 2000-2016.</p> <p>MÉTODOS Y MATERIALES: Se realizó un estudio retrospectivo de prevalencia, de corte transversal, a partir de la recolección de datos de fichas médicas del Instituto Oncológico Nacional de SOLCA.</p> <p>RESULTADOS: En el periodo 2000-2016 se diagnosticaron 3101 (6.2%) casos de linfomas, de los cuales 61 casos (1.97%) eran linfomas de células T. El sexo predominante fue el femenino (60.7%) con una edad promedio de 52 años. El tipo histopatológico más frecuente es el Linfoma T periférico, inespecífico (29.5%). Más de la mitad (51%) tuvieron adenopatías y síntomas B al diagnóstico ambas con una relación directa ($p = 0.001$), un 41% mostraron niveles altos de LDH. La mayoría se hallaban en estadio I de Ann Arbor (37.7%). El riesgo intermedio bajo según IPI predominó (32,8%), así como nivel 1 de ECOG (41%).</p> <p>CONCLUSIONES: Los linfomas de células T tienen una prevalencia muy baja en nuestra población. Tiene predominio en el sexo femenino con rango de edad aproximado de 52 años. EL linfoma T periférico es el subtipo histopatológico más frecuente; los datos claves diagnósticos fueron adenopatías junto con síntomas B y valores de LDH y VSG incrementados. La mayoría se encontraron en estadio I de Ann Arbor, riesgo intermedio bajo (IPI) y nivel de calidad de vida alto según la ECOG.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-9-88775454 +593-9-98580323	E-mail: evelyn.cuadrado94@gmail.com eduardo_acaiturri@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Vásquez Cedeño Diego Antonio, Dr.		
	Teléfono: +593-982742221		
	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			