

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**ANEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA
SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON LINFOMA T
PERIFÉRICO NO ESPECIFICADO**

PRESENTADO POR LAS BACHILLERES

ESTEFFANY CHRISTY PÉREZ DOLORIER

DIANA ISABEL SIFUENTES LAPA

**MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN TESIS VIRTUAL PARA
PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICA CIRUJANA**

Dr. Brady Ernesto Beltrán Garate, Médico Oncólogo

Asesor

LIMA, PERÚ

2021

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a cada uno de los docentes de la Universidad Ricardo Palma, en especial a los doctores Dr. Brady Beltrán Gárate y Dr. Dante Quiñonez Laveriano por sus recomendaciones y constancia para apoyarnos a elaborar esta tesis.

Así mismo, damos las gracias al director de la tesis, el Dr. Jhony De La Cruz Vargas por darnos las pautas para una correcta realización de tesis, con la cual estaremos un paso más cerca de la obtención de nuestro tan ansiado título profesional.

A los trabajadores del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, los que favorecieron el acceso a los datos empleados en nuestra investigación.

Y en especial, nos agradecemos mutuamente como co-tesistas por el apoyo incondicional y motivación para culminar este trabajo.

DEDICATORIA

A mis padres Daniel e Ysabel por todos los sacrificios, y por mantenerse a mi lado apoyándome durante estos años de carrera, a mi abuelita por inculcarme desde niña la frase “Estudia, porque puedes perderlo todo, pero el estudio nadie te lo quita” y a mis hijos Oscar y Luna por ser mi motivación constante para salir adelante.

Diana Isabel Sifuentes Lapa

A Dios por brindarme vida, salud y permitirme continuar mis estudios y culminarlos con éxito incluso en pandemia, a mis amados padres Nila e Iván y a mi adorada hermanita Katherine por sus valores, amor, apoyo incondicional y por ser mis ejemplos; a quienes admiro profundamente y son mi mayor motivación, a mi familia y amigos por estar conmigo en todo momento.

Esteffany Christy Pérez Dolorier

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la anemia tiene un impacto en la supervivencia de los pacientes con Linfoma T periférico no especificado (PTCL-NOS) diagnosticados y tratados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el transcurso de los años 1997 al 2017. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, longitudinal-analítico, de cohortes retrospectivo, en el que incluimos a todos los casos con un diagnóstico patológico de PTCL-NOS que fueron diagnosticados y tratados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre 1997 al 2017, que fueran mayores de 18 años y que no estuvieran en el estadio 3 y 4 de la enfermedad. Mediante las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier se determinó la supervivencia global de los pacientes. **Resultados:** Se encontró que los pacientes con anemia severa, tienen una supervivencia menor que los que no presentan anemia o tienen anemia leve-moderada, HR:2,57 IC95%(1,01:6,57), $p < 0.046$; también los que presentaban sexo masculino HR:2,18(1,23-3,90) $p < 0,008$; DHL < 480 HR:3,57 IC95%(2,08:6,75) y ECOG (3-4) HR:3,62 IC95%(2,0:6,53), ambos con $p < 0,001$, presentaron una supervivencia baja. **Conclusiones:** La anemia severa, el sexo masculino, el DHL elevado y el pobre en ECOG son factores que predicen la supervivencia de los pacientes con Linfoma tipo T no especificado, dentro las demás variables estudiadas el DHL y el ECOG también demostraron ser un predictores de supervivencia global, estos resultados sin embargo cobrarían más fuerza de asociación con una población más grande.

Palabras clave: Linfoma, Anemia, LNH, Linfoma T periférico, Supervivencia global

ABSTRACT

Objective: To determine whether anemia has an impact on the survival of patients with peripheral T-cell lymphoma not otherwise specified (PTCL-NOS) diagnosed and treated at the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital from 1997 to 2017. **Materials and Methods:** We conducted an observational, longitudinal-analytic, retrospective, cohort study in which we included all cases with a pathological diagnosis of PTCL-NOS that were diagnosed and treated at the Edgardo Rebagliati Martins Hospital between 1997 to 2017, who were older than 18 years and who were not in stage 3 and 4 of the disease. Using Kaplan-Meier survival curves, the overall survival of patients was determined. **Results:** It was found that patients with severe anemia, have a lower survival than those without anemia or with mild-moderate anemia, HR:2.57 CI95%(1.01:6.57), $p < 0.046$; also those presenting male sex HR:2.18(1.23-3.90) $p < 0.008$; LDH<480 HR:3.57 CI95%(2.08:6.75) and ECOG (3-4) HR:3.62 CI95%(2.0:6.53), both with $p < 0.001$, presented low survival. **Conclusions:** Severe anemia, male sex, elevated LHD and poor ECOG are factors that predict survival in patients with unspecified type T Lymphoma, within the other variables studied LHD and ECOG also proved to be a predictor of overall survival, these results however would gain more strength of association with a larger population

Key words: Lymphoma, PTCL-NOS, Anemia, PTCL, Overall survival, OS

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	2
DEDICATORIA	3
RESUMEN	4
ABSTRACT.....	5
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	8
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS	8
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	9
1.3 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	9
1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: Línea de Investigación.....	10
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	11
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	12
2.1 Antecedentes de la Investigación	12
2.2 Bases teóricas	20
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	22
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	24
3.1 HIPÓTESIS GENERAL Y ESPECÍFICAS	24
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	25
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	26
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	26
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	26
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES: (Ver ANEXO).....	27
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	27
4.5 PROCESAMIENTO DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS.....	28
4.6 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN	28

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	30
5.1 RESULTADOS	30
5.2 DISCUSIÓN:	39
CONCLUSIONES	43
RECOMENDACIONES	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXOS.....	49

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS

La anemia es una de las complicaciones de los estados de inflamación crónica como el cáncer, y se relaciona con una pobre calidad de vida.¹ Por lo que suele desencadenarse como una consecuencia del cáncer (pérdida de sangre relacionada al tumor, eritrocateresis, exacerbación de la función del bazo con hemofagocitosis, invasión medular), como efecto del tratamiento (quimioterapia, terapias de radiación, inhibidores de la tirosinasa, inmunoterapia) o mediante sustancias químicas generadas por el cáncer (citoquinas inflamatorias como interferón gamma e interleuquina y factor de necrosis tumoral alfa pueden influenciar en la síntesis de eritropoyetina, y evitar la biotransformación del hierro).²

El análisis retrospectivo de la información de pacientes con cáncer proporciona evidencia de que una hemoglobina basal (Hb) disminuida, anuncia un mal desenlace. Además, en algunas situaciones, la Hb baja es un factor desfavorable en los tratamientos con quimioterapia. La evidencia científica existente plantea que hay varias razones para estar atento a la cantidad de Hb en pacientes con cáncer. Se ha encontrado que el incremento de Hb no solo mejora la anemia y, por ende, aumenta el rendimiento físico y la calidad de vida, si no también puede mejorar el pronóstico.³

El aumento de la mortalidad en pacientes con linfoma y anemia se ha estimado en un 67%⁴ adicionalmente, la anoxia del tumor por anemia conduce a la formación de nueva vasculatura; en consecuencia, su rectificación conlleva a una mejor esperanza de vida y resultado⁵.

El linfoma periférico de células T (PTCL) está compuesto por una agrupación de distintas alteraciones caracterizadas por la proliferación maligna de linfocitos T maduros. El PTCL, no específico (PTCL-NOS) es el subtipo más común de PTCL visto en todo el mundo, y está asociado con una supervivencia global (SG) de 5

años de aproximadamente 30%. El linfoma periférico de células T (PTCL) es poco frecuente en los Estados Unidos y Europa, y representa alrededor del 10% de todos los casos de linfoma. En América Latina, el PTCL representa alrededor del 15-20% de todos los casos de linfoma.⁶

Los subtipos agresivos de PTCL tienen un mal pronóstico, e incluyen el linfoma anaplásico de células grandes (ALCL), sin especificar (PTCL-NOS) y el linfoma angioinmunoblástico, entre otros⁷. Varios estudios han evaluado los posibles factores de pronóstico para la SG en pacientes con PTCL. Entre las herramientas más utilizadas se encuentran el Índice de Pronóstico Internacional (IPI) y la puntuación del Índice de Pronóstico para PTCL-NOS (PITscore)^{8,9}. Sin embargo, los nuevos biomarcadores de pronóstico podrían ser útiles para refinar la estratificación de riesgos en los pacientes de PTCL-NOS.

El impacto de la anemia en pacientes oncológicos supone una correlación relevante que ha sido comprobada en diversos estudios; pese a ello, para la variante PTCL-NOS existe una carencia de investigación a nivel nacional o regional que pueda corroborar esta información. Esta investigación tiene el propósito de determinar el valor de la anemia como factor pronóstico en pacientes con linfoma T periférico no especificado que fueron atendidos en Departamento de Oncología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es el valor pronóstico de la anemia en la supervivencia de los pacientes que padecen Linfoma T periférico no especificado atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los años 1997-2017?

1.3 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

En el Perú, cada año se diagnostican más de 66 000 casos nuevos de cáncer y se estima que fallecen más de 32 000 personas por esta enfermedad¹⁰, es por ello que representa una problemática para sanidad en el Perú, debido a los

elevados decesos y al alto gasto que genera por carga de enfermedad al sistema de salud¹¹.

La anemia es un fenómeno común en pacientes con oncológicos, en el estudio ECAS (European Cancer Anemia Survey) detalla que “el 72% de las neoplasias hematológicas y un 62% de los tumores sólidos presentarán anemia en algún momento de su curso evolutivo desde el diagnóstico”, lo que conlleva a un incremento de la morbi-mortalidad¹².

Se pueden encontrar estudios a nivel extranjero acerca del valor predictivo de la anemia en la supervivencia de pacientes con cáncer, pero son pocas las nuevas investigaciones a nivel de nuestro territorio y la evidencia es reducida. Es conocido que el nivel de Hb es un biomarcador que predice supervivencia global, a causa de muchas de sus cualidades como son su fácil medición, es un examen de bajo costo y los valores de las cifras están bien definidas; además de que se puede solicitar a cualquier paciente con cáncer durante el chequeo médico.

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: Línea de Investigación

Nuestra investigación se limitó a estudiar las historias clínicas de pacientes que fueron diagnosticados con PTCL-NOS, que contaran con datos de hemoglobina y parámetros para la medición del PITscore, diagnosticados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins de los años 1997 al 2017. El tema propuesto en el presente trabajo se encuentra dentro del área de conocimiento en Medicina: “Malnutrición y Anemia” y “Cáncer”. Dentro de las líneas de investigación 2021-2025 de la URP

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre la anemia y la supervivencia global de los pacientes con linfoma T no especificado tratados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins de los años 1997 al 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar los niveles de hemoglobina y su relación con la supervivencia global de los pacientes con linfoma T periférico no especificado.
- Especificar la asociación entre el sexo y la supervivencia global de los pacientes con linfoma T periférico no especificado.
- Establecer la asociación entre la edad y la supervivencia global de los pacientes con linfoma T periférico no especificado.
- Identificar relación entre el estado general del paciente (ECOG) y la supervivencia global de los pacientes con Linfoma T periférico no especificado.
- Detallar la asociación entre la Deshidrogenasa láctica y la supervivencia global de los pacientes con linfoma T periférico no especificado.
- Determinar la asociación entre el compromiso de la Médula ósea y la supervivencia global de los pacientes con linfoma T periférico no especificado.
- Analizar la asociación entre la puntuación PIT Score (Prognostic Index for PTCL-NOS) y la supervivencia global en los pacientes con linfoma T periférico no especificado.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

Antecedentes Internacionales

Xiao Liang (China, 2021) en su estudio “**Analysis of clinical characteristics and prognosis of patients with peripheral T-cell lymphoma**”, se analizaron 119 pacientes con PTCL, se encontró que la tasa de supervivencia global (SG) a 5 años fue del 46,4%. Los resultados del análisis univariado demostraron que los diferentes tipos patológicos, el estadio de Ann Arbor, la puntuación ≥ 2 del (ECOG), el número de linfomas extra ganglionares implicados, el nivel de deshidrogenasa láctica (DHL), la presencia/ausencia de médula ósea implicada, y el nivel de hemoglobina (Hb) fueron factores de mal pronóstico que influyeron en las tasas de SG de los pacientes (P todos $< 0,05$). El análisis multivariado demostró que los diferentes tipos patológicos, el estadio de Ann Arbor, la presencia/ausencia de médula ósea implicada y el nivel de Hb eran indicadores de pronóstico independientes que influían en las tasas de SG de los pacientes ($p < 0,05$). Concluyendo que el PTCL es pobre en eficacia terapéutica y pronóstico, y los diferentes tipos patológicos, el estadio de Ann Arbor, la presencia/ausencia de médula ósea comprometida y el nivel de Hb están relacionados con el pronóstico de los pacientes con PTCL. La anemia que se produce antes del tratamiento es un importante indicador predictivo que influye en el pronóstico de los pacientes con PTCL y los pacientes que experimentan anemia tendrán un mal pronóstico.¹³

Carlos Revelo (Ecuador, 2019) en su trabajo titulado “**Supervivencia de pacientes con linfoma No Hodgkin atendidos en el Hospital Oncológico “Solón Espinosa” de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer núcleo Quito entre los años 2000 a 2013**” encontró que de un total de 2157 diagnosticados con linfoma no Hodgkin (LNH) el 3.7% (67) pertenecían al subtipo a linfoma de células T periférico (PTCL). Para éste,

la supervivencia d 5 años fue de un 51% y para 10 años de un 19%, ($p<0.05$) En general los factores que se relacionaron con una mejor supervivencia de los pacientes con linfoma no Hodgkin fueron la edad adultez o más joven, ($p<0.05$); un nivel educativo más alto ($p<0.05$) y la provincias más céntricas ($p=0.01$); En cambio mostraron ser factores que afectan la supervivencia global de manera negativa, los pacientes con antecedentes familiares ($p=0.01$); el consumo de tabaco ($p=0.013$) y el consumo de alcohol ($p<0.05$) y estadio clínico (ECOG) en especial los estadios IV y V que mostraron tener un menor tiempo de supervivencia global en relación a los otros ($p<0.05$).¹⁴

My Le, (Francia, 2019) en su artículo **“Pretreatment Hemoglobin as an Independent Prognostic Factor in Primary Central Nervous System Lymphomas”**, analizó 182 pacientes con LPSNC recién diagnosticado. Mediante los análisis de sangre previos a la quimioterapia, se encontró anemia en 38 pacientes (41,8%) de la cohorte A y en 34 pacientes (37,4%) de la cohorte B. En el análisis univariante, la anemia se asoció significativamente con la SG. En el análisis multivariante, la anemia siguió siendo un factor pronóstico independiente. Finalmente, la presencia de anemia se asoció con un mal pronóstico en ambas cohortes de LPSNC. La validación de estos resultados y el papel biológico de los niveles de hemoglobina en el LPSNC requiere más investigación.¹⁵

Yoshihiro Kameoka (Japón, 2015) realizó un estudio titulado **“Analysis of clinical characteristics and prognostic factors for angioimmunoblastic T-cell lymphoma”**, en el que incluyó 56 pacientes, la edad media de los pacientes era de 68 años. Más del 80% de los pacientes mostraban una enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico y una puntuación de mal pronóstico. Una alta proporción de pacientes mostraba síntomas B acompañantes, esplenomegalia y hepatomegalia al momento de ser diagnosticados. La supervivencia global (SG) a 5 años se determinó en 48 % y la supervivencia sin progresión en 25%. El análisis univariado reveló que la edad más elevada, la fiebre, el mal estado funcional, la anemia y el bajo nivel de albúmina

eran factores de mal pronóstico para la SG. Además de estos factores, tanto el IPI como el PIT score fueron también predictivos de la SG. El análisis multivariante indicó que sólo la hipoalbuminemia era factor pronóstico significativo para la SG. La albúmina sérica puede ser uno de los factores pronósticos importantes para el AITL.¹⁶

Robert Briski (Estados Unidos, 2015) en su artículo **“Survival in Patients with Limited-stage Peripheral T-cell Lymphomas”** identificaron 75 pacientes con PTCL en estadio limitado. La mayoría de los pacientes tenían menos de 60 años (68%) y presentaban la enfermedad en estadio I (53%). Se observaron 36 eventos y 24 muertes. La mediana de la SG fue 6,5 (3,1-NR, IC del 95%) años. La mediana de seguimiento tras el diagnóstico fue de 17 meses para todos los pacientes, y de 20 meses para los pacientes supervivientes. El ALCL sistémico (sALCL) fue el subtipo más común (46%), seguido del PTCL, NOS (39%), y el AITL (15%). La supervivencia global estimada a 5 años fue del 51% se examinó la importancia pronóstica de la edad, el estado de rendimiento ECOG, el DHL, el estadio Ann Arbor (I frente a II) y la histología (ALCL frente a PTCL, NOS/AITL) en el análisis univariado. La edad, el ECOG y el DHL se asociaron con una SG significativamente inferior. En el análisis multivariado, sólo la edad se asoció de forma independiente con una SG inferior.¹⁷

Juliano Pinheiro (Brazil, 2015) en su estudio **“Transfusion Requirements in Surgical Oncology Patients: A Prospective, Randomized Controlled Trial”** que fue un ensayo aleatorizado, controlado, de grupos paralelos y doble ciego realizado en la unidad de cuidados intensivos de un hospital oncológico terciario, cuyo objetivo fue determinar si una estrategia restrictiva de transfusión de eritrocitos (transfusión cuando la concentración de hemoglobina es <7 g/dl) era superior a una liberal (transfusión cuando la concentración de hemoglobina es <9 g/dl) para reducir la mortalidad y las complicaciones clínicas graves entre los pacientes sometidos a una cirugía mayor de cáncer. Se calcularon las estimaciones de supervivencia a 30 días con las curvas de Kaplan-Meier sin ajustar, dividiendo a los pacientes según la

estrategia de transfusión y el número de unidades transfundidas. Se incluyó a un total de 198 pacientes de la siguiente manera: 101 en el grupo restrictivo y 97 en el grupo liberal. La morbimortalidad combinada a los 30 días, se produjo en 19 pacientes (19,6%) del grupo de estrategia liberal y en 36 pacientes (35,6%) del grupo de estrategia restrictiva ($p = 0,012$). Esto representa una reducción del riesgo absoluto para la estrategia liberal del 16% (IC del 95%, 3,8 a 28,2) y un número necesario para tratar de 6,2 (IC del 95%, 3,5 a 26,5) para evitar el resultado. En total, 31 pacientes (15,7%) murieron durante los 30 días de seguimiento. La tasa de mortalidad a los 30 días fue menor en el grupo de estrategia liberal que en el grupo restrictivo (8 [8,2%] frente a 23 [22,8%]; $p = 0,005$). A los 60 días, también se observó una menor mortalidad en el grupo liberal en comparación con el grupo restrictivo (11 [11,3%] frente a 24 [23,8%]; $p = 0,022$). Por lo tanto, una estrategia restrictiva de transfusión de eritrocitos con un factor desencadenante de hemoglobina de 7 g/dl se asoció con mayores complicaciones postoperatorias importantes en pacientes sometidos a cirugía mayor del cáncer en comparación con una estrategia liberal.¹⁸

Kazuhito Suzuki (Japón, 2013) en su artículo “**Prognostic value of C-reactive protein, lactase dehydrogenase and anemia in recurrent or refractory aggressive lymphoma**” Analizaron los predictores pronósticos biológicos para pacientes con PTCL, como PCR, DHL, hemoglobina, β 2-microglobulina y receptor soluble de interleucina-2 antes de la terapia de rescate. El criterio principal fue la valoración de la supervivencia global tras el tratamiento de rescate. Realizaron un análisis univariado y multivariado para cada uno de los parámetros, utilizando la prueba log-rank y el análisis de regresión de Cox, respectivamente. Como resultados obtuvieron que la supervivencia global fue significativamente peor en los pacientes con un nivel elevado de PCR (hazard ratio: 3,757; $p=0,017$), un nivel elevado de DHL (hazard ratio: 3,948; $p=0,010$) y anemia (hazard ratio: 3,925; $p=0,016$) mediante un análisis multivariado. La mediana de SG de los pacientes de alto y bajo riesgo fue de 5,8 y 60,1 meses, respectivamente (log-rank test; $p < 0,001$). La tasa de respuesta

global fue significativamente mayor entre los pacientes de bajo riesgo que entre los de alto riesgo (71,4 frente a 28,6%, $P=0,005$). Estos resultados fueron similares entre todos los linfomas agresivos y el linfoma difuso de células B grandes. En conclusión, tener un PCR y DHL elevados además de anemia antes del tratamiento de rescate predijeron peores resultados entre los pacientes con linfoma agresivo recurrente o refractario.¹⁹

Takashi Tokunaga (Japón, 2012) en su estudio “**Retrospective analysis of prognostic factors for angioimmunoblastic T-cell lymphoma: a multicenter cooperative study in Japan**” halló que la supervivencia global (SG) a 3 años fue del 54%. El Índice de Pronóstico Internacional (IPI) y el índice de pronóstico para PTCL, no especificado (PITscore) fueron predictivos para la SG en este análisis. El análisis multivariado encontró que la edad mayor de 60 años, los niveles elevados de glóbulos blancos (GB) e IgA, la presencia de anemia y trombocitopenia, y el compromiso extranodal en > 1 sitio eran factores pronósticos significativos para la SG. Se construyó con éxito un nuevo modelo de pronóstico que consistía en los factores de pronóstico para la SG. En conclusión, el IPI y el PIT score seguían siendo útiles para el pronóstico del AITL, y otros factores, incluidos los que no se utilizaban en el IPI, como la IgA, la anemia, el recuento de glóbulos blancos, la trombocitopenia y la linfadenopatía mediastínica, también afectaban significativamente al pronóstico.²⁰

Birgegård G, Gascón P, Ludwig H. (Europa, 2006) en su estudio “**Evaluation of anaemia in patients with multiple myeloma and lymphoma: findings of the European CANCER ANAEMIA SURVEY**” en el que analizaron los datos de un subgrupo de 2360 pacientes con Linfoma (L) / Mieloma Múltiple (MM) en la Encuesta Europea de Anemia por Cáncer (ECAS); las variables incluyeron edad, sexo, tipo / estadio del tumor, tratamiento del cáncer y la anemia, estado funcional de la OMS y niveles de hemoglobina (Hb). Como resultado 1079 pacientes con LNH fueron evaluados. De estos, la prevalencia de anemia en el momento de la inscripción fue del 49,0%. En el momento de la inscripción, Se obtuvo

un nivel de hemoglobina media y media de 12 g / dl con un rango entre 5,0 - 17,2. Los niveles de Hb se correlacionaron significativamente con las puntuaciones de la OMS ($r = -0,306$, $P < 0,001$). Se categorizó la hemoglobina encontrada en 2.8% con anemia severa ($< 8,0$ g / dl), 14.6% con anemia moderada (8,0 -9,9 g / dl), 31.7% con anemia leve (10,0-11,9 g / dl) y 51.0% normal o sin anemia ($\geq 12,0$ g / dl). Los factores que aumentaron significativamente ($P < 0.03$) el riesgo de anemia fueron Hb inicial baja, sexo femenino, enfermedad persistente/resistente y quimioterapia con platino. Por lo que se deduce que los pacientes con Linfoma tienen una alta prevalencia e incidencia de anemia; sin embargo, la anemia no se trata de manera óptima. La anemia es común en los pacientes con Linfoma y, dado su conocido impacto adverso sobre el funcionamiento físico y las variables de calidad de vida, incluida la fatiga y la función cognitiva, el manejo de la anemia debe ser una parte integral de su atención. Los factores predictivos identificados por ECAS pueden ayudar a los médicos a desarrollar estrategias óptimas de tratamiento de la anemia para los pacientes con Linfoma.²¹

Massimo Federico et al, (Italia,2000) en su estudio **Prognosis of follicular lymphoma: a predictive model based on a retrospective analysis of 987 cases**, sólo el 8% tenía niveles bajos de Hb (< 12 g/dl para los hombres y < 10 g/dl para las mujeres) antes del inicio del tratamiento. En el análisis univariante, los niveles bajos de Hb, en comparación con los niveles altos de Hb, se asociaron con peores tasas de supervivencia a 5 años (60% frente a 83%, respectivamente) y a 10 años (53% frente a 65%, respectivamente) ($P = 0,0001$). Se encontraron 11 variables significativamente asociadas a un peor resultado en el análisis univariado, edad > 60 años ($P < .0001$); sexo masculino ($P = .0025$); estadio avanzado ($P < .0001$); presencia de síntomas B ($P < .0001$); la afectación de más de un foco extraganglionar ($P = 0,0275$); el bajo estado de rendimiento ($P < 0,0001$); la afectación de la médula ósea ($P < 0,0001$); el nivel de DHL elevado ($P = 0,0002$), el bajo nivel de albúmina ($P = 0,0086$); el bajo nivel de hemoglobina ($P < 0,0001$); la elevada VSG ($P < 0,0001$); y el IPI que demostró tener un valor pronóstico altamente significativo

($P < .0001$), de estas sólo 6 resultaron significativas en el análisis multivariado: edad >60 años, sexo masculino, número de localizaciones extraganglionares (dos o más), síntomas B (fiebre alta inexplicable, sudoración nocturna intensa y pérdida de $>10\%$ del peso corporal total), niveles elevados de deshidrogenasa láctica (DHL) y velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada. En este estudio, el nivel de Hb fue un factor pronóstico en el análisis univariante, pero en el análisis multivariante no se estableció como parámetro pronóstico independiente.²²

Antecedentes Nacionales

Jennyfer Garcia (2021) en su estudio “**Anemia y supervivencia en pacientes con cáncer, un estudio peruano con seguimiento de 5 años**” en el que se incluyeron 72 pacientes, el 79.2% correspondieron a neoplasias sólidas y el 8% correspondieron a Linfoma. La anemia estuvo presente al diagnóstico en el 45.8% de pacientes. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las curvas de supervivencia de las variables anemia, anemia según severidad, edad, y estadio clínico. La supervivencia global a 5 años demostró que los pacientes con anemia (36,3%) tuvieron un menor porcentaje de supervivencia al compararlos con los pacientes no anémicos (64,1%). Esta diferencia entre las curvas de supervivencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,050$). En los pacientes con neoplasias sólidas, se evaluó la supervivencia global según el estadio clínico. El 71,4% de pacientes en estadio IV presentaron el evento con una menor supervivencia a los 3 y 5 años (28,6%). Los pacientes en estadio I de enfermedad presentaron la mayor supervivencia a los 5 años (75%). La diferencia entre las curvas de supervivencia para cada estadio fue significativa con un $p = 0,027$. La anemia tuvo una asociación significativa con la supervivencia (HR: 3,03, IC: 95, $p < 0,05$); así mismo en pacientes con neoplasias sólidas, ajustado a la edad y estadio clínico. La anemia es un hallazgo frecuente en pacientes oncológicos y está relacionada significativamente con la supervivencia

global a 5 años. La anemia severa mostró relación con mayor mortalidad.²³

Victor Paitan (2018) en su artículo “**Anemia como factor pronóstico en pacientes con cáncer**”, encontró que la anemia es frecuente en pacientes con cáncer y su presencia determina un factor pronóstico independiente en la supervivencia global global, para esto consideró anemia en varones cuando la hemoglobina fue <13 g/dL, y en mujeres cuando fue <12 g/dL. Para determinar asociaciones usó la prueba Chi-cuadrado. Para el análisis de las curvas de supervivencia global se usó el estimador de Kaplan-Meier y log rank test. Como resultado se diagnosticó anemia en (46,5%) pacientes, en (66,0%) neoplasias hematológicas, y en (40,2%) neoplasias sólidas. Las neoplasias hematológicas con mayor frecuencia de anemia fueron la leucemia mieloide crónica, las leucemias agudas, y el mieloma múltiple (100%, 92,5% y 60%; respectivamente) y en el grupo de neoplasias sólidas fueron los cánceres de origen: gastrointestinal, ginecológico, y urológico (62%, 52,1% y 45%; respectivamente). Recibieron transfusiones (26,4%). Se encontró una diferencia en la supervivencia global global entre los grupos sin y con presencia de anemia, estimándose a los cinco años en 62% y 47% respectivamente ($p < 0,001$), además se encontraron diferencias en la supervivencia global global para el subgrupo de tumores sólidos ($p = 0,002$) y neoplasias hematológicas ($p = 0,007$).¹²

Rocío del Castillo Glenny (2017) en su artículo “**Características clínicas, epidemiológicas y respuesta al tratamiento de pacientes con Linfoma No Hodgkin, Hospital Nacional Dos de Mayo 2004-2011**”, encontró que dentro de los linfomas de células T, el linfoma T periférico (7.1%), fue el subtipo más común seguido por el linfoma T/NK nasal (6.3%) y linfoma folicular grado 2 con 4.8%. Se evaluaron 126 casos de LNH, diagnosticados en el Servicio de Oncología Médica del HNDM entre los años 2004 y 2011, Lima- Perú. Como resultado el promedio de edad fue 48 años, correspondiendo el 59.6% al sexo masculino. El lugar de nacimiento y la procedencia más frecuente correspondió a Lima con

42.8% y 80.2 %, respectivamente. Los síntomas más frecuentes fueron los síntomas B y las linfadenopatías. El 30.2% y 33.3 % se encontraban en estadio II y III, respectivamente. La localización más frecuente fue la ganglionar (65.9%). Las localizaciones extra ganglionares más frecuentes fueron piel y área nasal. El inmunofenotipo más frecuente fue el B (61.9 %). Las respuestas al tratamiento quimioterápico fueron: respuesta completa (46,3%) y parcial (20 %). Se reportó que el 27.8 % habían fallecido, al momento actual. Se concluyó que los pacientes con LNH atendidos en el HNDM, tienen características semejantes a las reportadas en la literatura mundial.²⁵

Brady E. Beltran, (2015), en su estudio “**Neutrophil-to-lymphocyte ratio is an independent prognostic factor in patients with peripheral T-cell lymphoma, unspecified**” encontró que el PTCL, no especificado es el subtipo más común de PTCL y conlleva un mal pronóstico. Además que el PITscore es un gran herramienta de estratificación del riesgo en pacientes con PTCL. Se estudiaron retrospectivamente 83 pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS. En el análisis univariante, En el análisis multivariado, el $NLR \geq 4$ se asoció de forma independiente con una peor supervivencia global de forma independiente con una peor supervivencia global tras el ajuste por la puntuación PIT (HR 4,30, 95% CI 1,90-9,69; $p < 0,001$).

2.2 Bases teóricas

Anemia:

La anemia es un trastorno en el cual el número de glóbulos rojos o eritrocitos circulantes en la sangre se ha reducido y es insuficiente para satisfacer las necesidades del organismo²⁶. La OMS ha definido la anemia como la disminución del nivel sérico de hemoglobina por debajo de dos desviaciones estándar de lo normal para el sexo y la edad.²⁷ De acuerdo a la Guía “Anemia in cancer patients — Expert Group recommendations. Revision 2020” la anemia se clasifica como

leve (Hb > 10 g/dL, pero por debajo del valor normal), moderada (Hb 8-10 g/dL), grave (Hb 6,5-7,9 g/dL) y potencialmente mortal (Hb < 6,5 g/dL).²⁸

Anemia en pacientes con cáncer:

La anemia y el cáncer generan un deterioro significativo del estado funcional, complicaciones a nivel cardiovascular y también del sistema nervioso central, así como del tratamiento.²⁹ La presencia de anemia al debut es crucial para valorar respuesta al tratamiento sistémico inicial y durante la progresión de enfermedad, también impacta con menor supervivencia global y mayor mortalidad en comparación con los pacientes que no la presentan al diagnóstico. Actualmente está siendo valorada como un indicativo de calidad de vida. La detección y corrección oportuna conlleva a una mejor supervivencia global y respuesta al tratamiento instaurado como primera línea.³⁰

Linfoma:

De acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), se estima que la incidencia anual del cáncer en el Perú es de 192,6 casos por cada 100 000 habitantes aproximadamente, lo que correspondería a 66 627 nuevos casos por cada año, ubicándose dentro de las causas intermedias de mortalidad en el Perú. El LNH representó el 4,8% de todas las neoplasias malignas.³¹

El Linfoma de Células T periféricas (PTCL) engloba una gama de entidades, que conforman cerca de un 15% de todos los Linfomas No Hodgkin (LNH) del adulto.³² Los linfomas de células T pueden dividirse en los de células T precursoras (es decir, linfoma linfoblástico T precursor) y los que surgen en las células T más maduras, denominándose estos últimos linfomas de células T periféricas (PTCL).³³ Dentro de estos, el Linfoma de Células T periféricas no especificado (PTCL NOS) es el subtipo más común (26%)³⁴ En Perú, se encontró que el 79,2% de los T periféricos tenían un subtipo PTCL-NOS y que tenían una supervivencia global desfavorable.³⁵

Los PTCL-NOS son LNH agresivos por lo que están asociados a un pobre pronóstico. Ocurre en pacientes de mediana edad a ancianos, edad > 60 años, con una mediana de edad de 54 años y una proporción de hombres a mujeres de aproximadamente 1-2: 1. La mayoría de los pacientes se encuentran en estadios avanzados (estadio III / IV) en el momento del diagnóstico, un deterioro del estado funcional. La enfermedad extraganglionar, los síntomas B y la LDH elevada son hallazgos frecuentes.. Los sitios extraganglionares más frecuentemente infiltrados son la médula ósea, el bazo, el hígado, el anillo de Waldeyer y la piel. ^{34,37}

2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- **Linfoma PTCL-NOS:** El linfoma periférico de células T no especificado
- **Anemia:** Una concentración de hemoglobina disminuida en la sangre medida en el primer control del paciente, pretratamiento, pacientes con un nivel de hemoglobina basal (Hb) menor a <12,0 g/dL
- **Grados de anemia:**
 - Leve:** 11,9 g/dL -11 g/dL
 - Moderada:**10,9 g/dL - 7 g/dL
 - Severa:** <7,0 g/dL
- **Supervivencia global:** Pacientes que estén vivos, medida de en meses desde el momento de diagnóstico hasta la muerte o el último control.
- **Edad:** Años de vida cumplidos desde el nacimiento.
- **Sexo:** Condición orgánica que distingue entre hombre y mujer

- **Compromiso de médula ósea:** Infiltración de la medular por el cáncer, observado por aspirado de médula ósea o por Biopsia.
- **Deshidrogenasa Láctica:** es una proteína que ayuda a producir energía en el cuerpo, una cantidad elevada en la sangre indica daño en los tejidos o la presencia de algunos tipos de cáncer u otras enfermedades.
- **ECOG:** Estadio en el que se encuentra el paciente según la Escala de Estadiaje del Cáncer (I-IV)
- **PITscore:** Índice pronóstico para el linfoma periférico no especificado

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS GENERAL Y ESPECÍFICAS

HIPÓTESIS GENERAL

- La anemia está asociada a una menor supervivencia en los pacientes con linfoma T periférico no especificado en los pacientes atendidos en el servicio de oncología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins del 2001-2017.

HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- Existe relación entre los niveles de hemoglobina y la supervivencia global de los pacientes con linfoma T periférico no especificado.
- Existe relación entre la supervivencia global y el sexo en los pacientes con linfoma T periférico no especificado.
- Existe relación entre la supervivencia global y la edad en los pacientes con linfoma T periférico no especificado.
- Existe relación entre la supervivencia global y el estado general del paciente (ECOG) en los pacientes con linfoma T periférico no especificado.
- Existe asociación entre la supervivencia global y la Deshidrogenasa láctica en los pacientes con linfoma T periférico no especificado.
- Existe asociación entre la supervivencia global y el compromiso de la Médula ósea en los pacientes con linfoma T periférico no especificado.

- Existe asociación entre supervivencia global y el PIT Score (Prognostic Index for PTCL-NOS) en los pacientes con linfoma T periférico no especificado

3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

Variable independiente

- Anemia
- Grados de anemia
- Hemoglobina

Variable dependiente

- Supervivencia Global

Variable Intervinientes

- Edad
- Sexo
- ECOG
- Compromiso de la médula ósea
- Deshidrogenasa Láctica

Otras Clasificación de las Variables

- Variables Sociodemográficas: Sexo, edad
- Variables clínicas: ECOG, compromiso de médula ósea. PITSCORE
- Variables de laboratorio: DHL, Hb

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

La investigación realizada es de tipo cuantitativa, observacional porque no se manipuló ninguna variable, longitudinal porque el estudio fue hecho con base en los datos de pacientes atendidos en el transcurso de 20 años, analítica porque se buscó relacionar las variables, de cohortes retrospectiva porque se tomaron datos del pasado partiendo del último registro de los pacientes.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Se incluyeron 126 casos, es decir toda la población censal con diagnóstico patológico de PTCL-NOS a partir de los registros del departamento de oncología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en Lima – Perú entre enero del 1997 a setiembre del 2017, que cumplieran con los criterios de inclusión para el análisis. Sin embargo se calculó la potencia estadística de esta población tomada para encontrar diferencias en la supervivencia de acuerdo a los grupos de pacientes con anemia resultando un cálculo de potencia a posteriori en % 92,8%.

Criterios de inclusión

- Pacientes que fueran mayores de 18 años al momento del diagnóstico.
- Pacientes con datos requeridos completos que hayan sido diagnosticados de PTCL-NOS en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins atendidos durante el periodo 1997- 2017
- Historias clínicas de pacientes con PTCL-NOS en los primeros estadios de la enfermedad.
- Historias clínicas de pacientes con PTCL-NOS que recibieron diagnóstico y tratamiento en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Criterios de exclusión

- Pacientes con datos requeridos incompletos o ininteligibles.
- Los pacientes con un diagnóstico patológico de PTCL sistémico, como la leucemia/linfoma de células T en adultos, linfoma anaplásico de células grandes, linfoma angioinmunoblástico o linfoma de células NK, fueron excluidos. Los pacientes con PTCL cutáneo primario también se excluyeron.

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES: (Ver ANEXO)

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos clínicos fueron reunieron a partir de los registros médicos de los pacientes. Y se elaboró una base de datos en la que se recogieron datos clínicos y resultados de laboratorio, sexo, la edad, índice ECOG (calidad de vida en pacientes con cáncer), niveles de hemoglobina, niveles de LDH, afectación de la médula ósea por linfoma, puntuación PITscore, supervivencia global (SG) en meses. La anemia fue calculada mediante el nivel de hemoglobina al momento del diagnóstico de PTCL-NOS. Dividimos la cohorte en tres grupos: anemia leve Hb 11,9-11, moderada Hb 10,90-7 y anemia severa Hb<7 basado en la norma técnica – “*Manejo terapéutico y preventivo de la anemia, Ministerio de Salud del Perú*”. La variable edad fue dicotomizada en ≤ 60 y > 60 según el autor *Martín Ruiz, 2005*. La puntuación PIT se calculó utilizando 4 variables clínicas (edad, estado funcional, niveles de DHL y afectación de la médula ósea) para subdividir pacientes en dos categorías: baja (0-1 factores) y alta (2-4 factores). El nivel de DHL<480 se consideró como normal y el ≥ 480 patológico. El ECOG fue categorizado en bajo grado de dependencia (0-1) y alto grado de dependencia (2-4)

4.5 PROCESAMIENTO DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS

Los datos clínico-patológicos se presentan utilizando estadísticas descriptivas. Las variables continuas se dicotomizaron para facilitar el análisis.

Se utilizó la regresión de Cox para evaluar la asociación entre los factores clínicos y la respuesta. Los resultados de los análisis de regresión de Cox se presentan como Hazard Ratio (HR) y un intervalo de confianza (IC) del 95%.

El HR se definió como el tiempo en meses entre la fecha del diagnóstico y la fecha del último seguimiento o la muerte.

Para el análisis de supervivencia, se utilizarán el método de Kaplan-Meier para generar curvas de supervivencia univariadas, que luego se compararán utilizando la prueba de rango logarítmico. El método de regresión de riesgo proporcional de Cox se usará para ajustar las multivariantes.

Para el análisis inferencial se utilizará un nivel de confianza de 95%, el mismo utilizado en el cálculo del tamaño de la muestra.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Se utilizaron datos de las historias clínicas manteniendo la confidencialidad ya que no se revelarán los nombres de los pacientes para lo cual se codificó para conservar el anonimato.

Los datos de las historias clínicas fueron cedidos por el Dr. Brady Beltrán Gárate, Jefe del Servicio de Oncología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, otorgándonos la autorización para el procesamiento del registro de las historias clínicas.

El tema de estudio que se seleccionó corresponde a los problemas de salud pública y se relaciona con la demanda de investigación; conjuntamente con un marco teórico sustentado en medios de información científica. Además, se honraron los principios éticos de no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia.

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma; además fue desarrollado y elaborado durante el VII Curso Taller de Titulación por Tesis, no existe ningún conflicto de interés.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

En el análisis univariado, del total de los 126 pacientes, se pueden observar 40 (31,7%) sin anemia y 86 (68,3%) que si padecían anemia, de este grupo 11 (8,7%) tenían anemia severa. Además, la media de la hemoglobina del total de pacientes fue 10,78 con una desviación standart de 2,41. Las características generales de la población se pueden observar en la Tabla1.

Tabla N° 1. Características de los pacientes con PTCL-Nos, Análisis univariado

(n =126)	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Masculino	70	55,6
Femenino	56	44,4
Edad**		
	56,7 (±16,8)	58.5 (43-70)**
Edad 60		
>60	62	49,2
≤60	64	50,8
Hemoglobina*		
	10,8 (±2,4)*	10,8 (8,9-12,3)
Anemia		
<12 mg/dl	86	68,3
≥12 mg/dl	40	31,7
Grados de Anemia (hb en gr/dl)		
Normal (≥12)	40	31,8

Leve (11- 11,9)	26	20,6
Moderada (7 -10,9)	49	38,9
Severa (<7)	11	8,7
DHL**		
	735,7,7(±926,4)	58.5 (43-70)**
DHL		
> 480	61	48,4
≤ 480	65	51,6
Infiltración M.O.		
Si	35	27,8
No	91	72,2
ECOG		
≥2	64	49,2
0-1	62	50,8
PIT SCORE		
0	96	76,2
1	30	23,8
Fallecido		
Si	55	43,6
No	71	56,4

*Media y DS, **Mediana y Rango intercuartílico

En el análisis bivariado en la tabla N°2 se observa que sobrevivieron 71 (56,4%) y murieron 55 (43.6%), Los fallecidos de sexo masculino fueron 52,9%, mientras que del sexo femenino fueron un 32,1%, con una significancia de $p = 0.008$ y un Hazard ratio de 2,18 con intervalo de confianza al 95% que delimita el límite inferior a 1,23 y un límite superior de 3,90.

Tabla N° 2. Características de los pacientes con PTCL-NOS, Análisis bivariado para pobre supervivencia

VARIABLES	Fallecido		Total	HR (IC 95%)	Valor de <i>p</i>
	Sí (n=55)	No (n=71)			
Edad**					
	62(44-71)	58(42-70)	58,5(43-70)	1,0 (0,99-1,02)	0,687
Edad60					
>60	28 (45,2%)	34 (54,8%)	62	1,05(0,62-1,80)	0,20
≤60	27 (42,2%)	37 (57,8%)	64		<i>Ref.</i>
Sexo					
Masculino	37 (52,9%)	33 (47,1%)	56	2,18(1,23-3,90)	0,008
Femenino	18 (32,1%)	38 (67,9%)	70		<i>Ref.</i>
Anemia					
<12 mg/dl	45 (52,3%)	41(47,7%)	86	2,27 (0,14-4,51)	0,019
≥12 mg/dl	10 (25%)	30 (75%)	40		<i>Ref.</i>
Hemoglobina* (gr/dl)	9,7(±2,5)	11.6 (±2.1)	126	0,81 (0,73-0,92)	0,001
Grados de anemia					
Normal (≥12)	10 (25%)	30 (75%)	40		<i>Ref.</i>
Leve (11- 11,9)	9 (34,6%)	17(65,4%)	26	1,64 (0,67-4,07)	0,280
Moderada(7-10,9)	25 (51%)	24 (49%)	49	1,97 (0,95-4,12)	0,069
Severa (<7)	11 (100%)	0 (0%)	11	6,84 (2,86-16,35)	<0,001

Infiltración M.O.						
Si	13 (38,2%)	21 (61,8)	34	0,87 (0,47-1,63)	0,67	
No	42 (45,6%)	50 (54,4)	92			<i>Ref.</i>
DHL						
> 480	39 (63,9%)	22 (36,1%)	61	3,57 (2,08-6,75)	<0,001	
≤ 480	16 (24,6%)	49 (75,4%)	65			<i>Ref.</i>
ECOG						
≥2	39 (60,9%)	25 (39,1%)	64		<0.001	
0-1	16 (25,8%)	46 (74,2%)	62	3,62 (2,0-6,53)		<i>Ref.</i>
PITSCORE						
0	35 (36,5%)	61(63,5%)	96			<i>Ref.</i>
1	20(67,7%)	10(32,3%)	30	2,98 (1,76-5,22)	0,001	

*Media y DS, **Mediana y Rango intercuartílico

De los pacientes con anemia, no se encontró significancia para un grado leve (11-

11,9 mg/dl) ni moderado (7 -10,9 mg/dl), pero si hubo significancia para un grado severo (<7 mg/dl) con un p de <0,001 y un Hazard ratio de 6,84 con intervalo de confianza al 95% que delimita el límite inferior de 2,86 y un límite superior de 16,35. Los pacientes con DHL > 480 y ECOG ≥2; fueron estadísticamente significativos con un p=<0.001 con intervalo de confianza del 95% [2,08-6,75] y [2,0-6,53] respectivamente, y un Hazard ratio de 3,57 y 3,62.

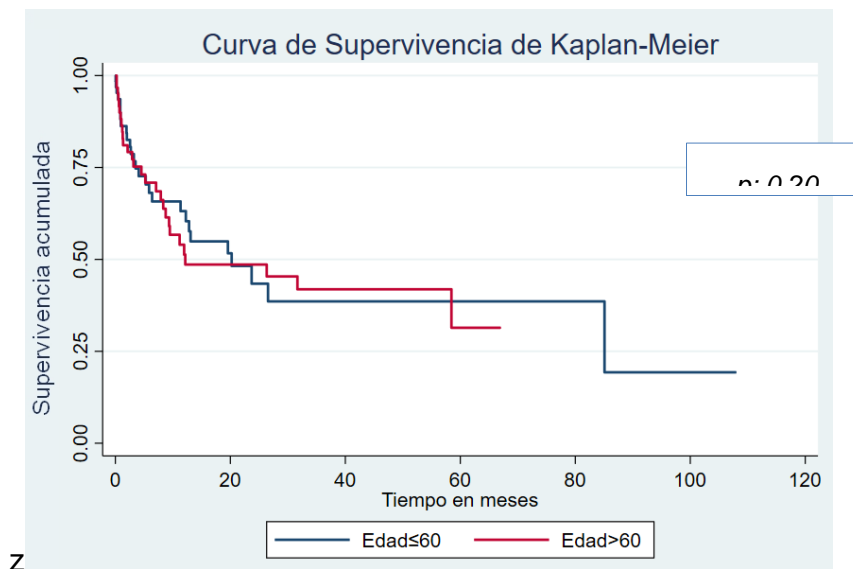
En el análisis multivariado, las variables con significancia estadística fueron: el sexo masculino que presentó 1,86 veces mayor riesgo de fallecer, frente al sexo femenino $p= 0,042$; la variable de Anemia Severa conlleva 2,61 veces mayor riesgo de fallecer, frente a los pacientes sin anemia $p=0,045$; con respecto a la DHL elevada, presenta un 2,78 veces mayor riesgo de fallecer frente a los pacientes con una DHL normal $p=0,002$; para la variable ECOG con alto grado de dependencia presentó 2,06 veces mayor riesgo de fallecer $p=0,046$; por

Tabla N° 3. Características de los pacientes con PTCL-Nos, Análisis Multivariado

VARIABLES	IC 95%			
	Valor de p	HR	Inferior	Superior
Sexo masculino	0,042	1,86	1,02	3,18
Grados de anemia				
Leve (11- 11,9)	0.239	1,82	0,67	4,94
Moderada(7-10,9)	0.662	0,44	0,54	2,64
Severa (<7)	0,045	2,61	1,02	6,7
DHL	0,002	2,78	1,44	5,38
ECOG	0,046	2,06	1,01	4,21
PITSCORE	0,076	1,86	0,94	3,69

ultimo para la variable PITSCORE presentó un $p=0,076$, pudiendo ser un probable índice pronóstico para la supervivencia global.

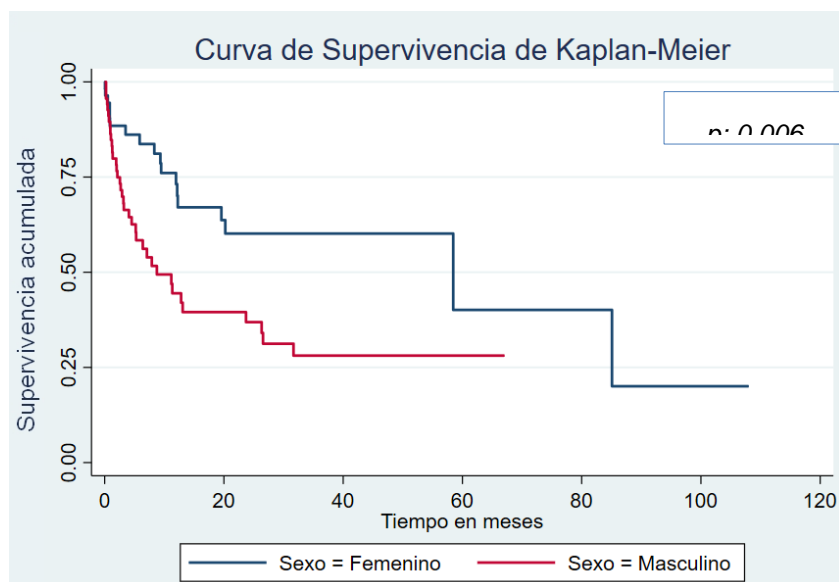
Gráfico N°1: Curva de supervivencia en pacientes con PTCL-NOS según edad



Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM)

En el gráfico N°1 se observa que los mayores de 60 años tuvieron una supervivencia en meses menor (67,1 meses) en comparación con los de 60 años a menos, que tuvieron un tiempo de supervivencia mayor (108 meses), no fue estadísticamente significativo según la prueba de Log-Rank ($p=0,20$)

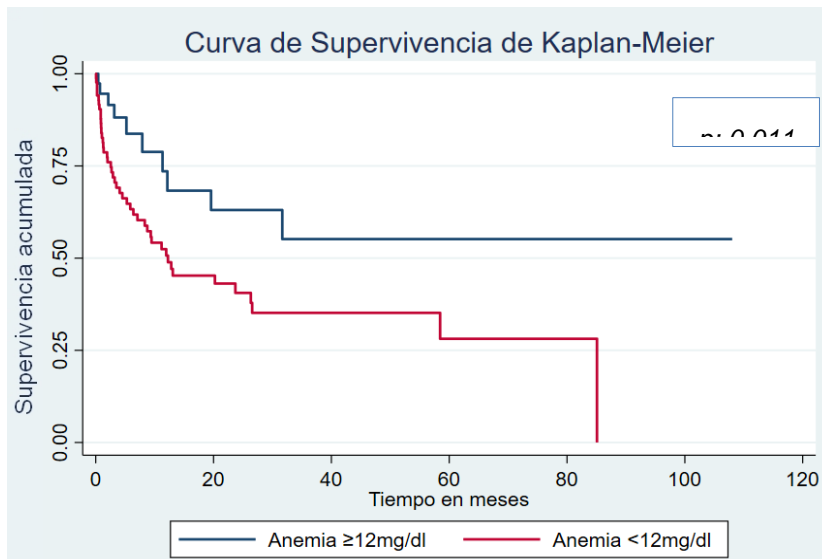
Gráfico N°2: Curva de supervivencia en pacientes con PTCL-NOS según Sexo



Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM)

En el grafico N°2 se observa que los pacientes de sexo masculino tuvieron una supervivencia de 67 meses en comparación con las de sexo femenino que tuvieron un tiempo de supervivencia de 108 meses.

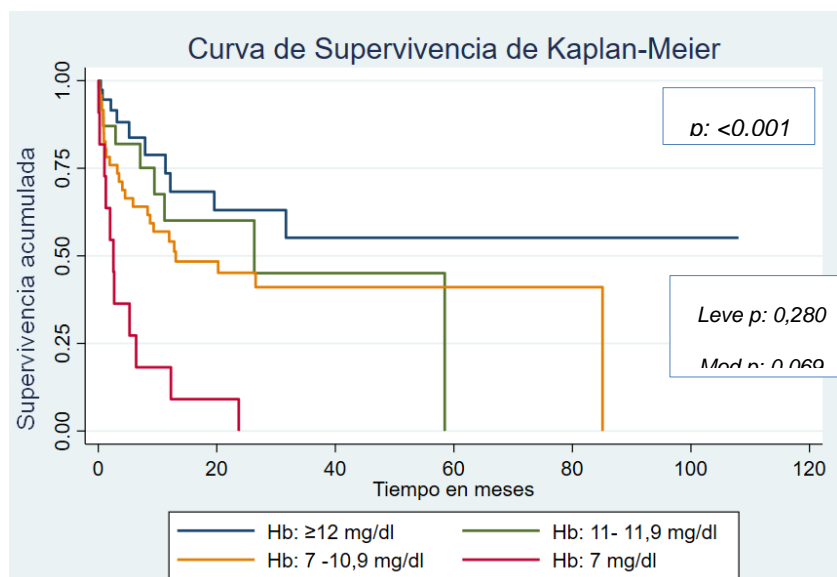
Gráfico N°3: Curva de supervivencia en pacientes con PTCL-NOS según anemia



Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM)

En el grafico N°3 se observa que los pacientes con anemia tuvieron una supervivencia de 85 meses en comparación con los que no tenían anemia que tuvieron un tiempo de supervivencia de 108 meses

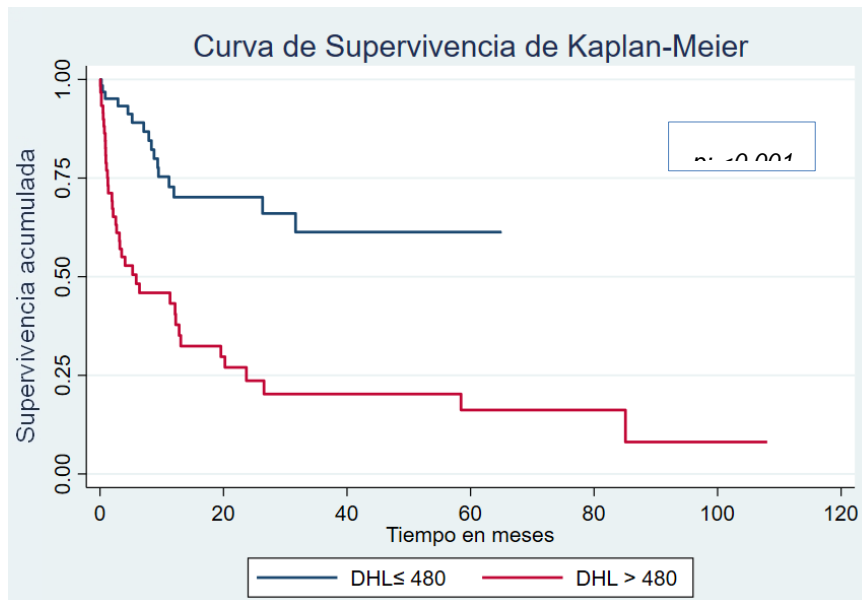
Gráfico N°4: Curva de supervivencia en pacientes con PTCL-NOS grados de anemia



Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM)

En el grafico N°4 se observa que los pacientes de con anemia severa tuvieron una supervivencia de 23 meses en comparación con los otros grados de anemia que tuvieron un tiempo de supervivencia de 85 meses para moderada y 59 meses para leve y 108 meses para el grupo control.

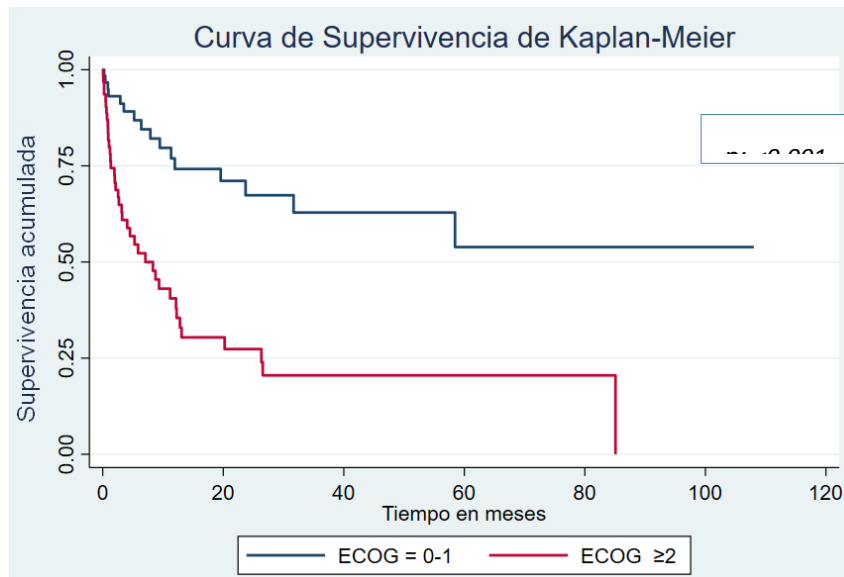
Gráfico N°5: Curva de supervivencia en pacientes con PTCL-NOS según DHL



Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM)

En el grafico N°5 se observa que los pacientes con DHL<480 tuvieron una supervivencia de 65 meses en comparación con los que tenían un DHL>480 que tuvieron un tiempo de supervivencia de 110 meses

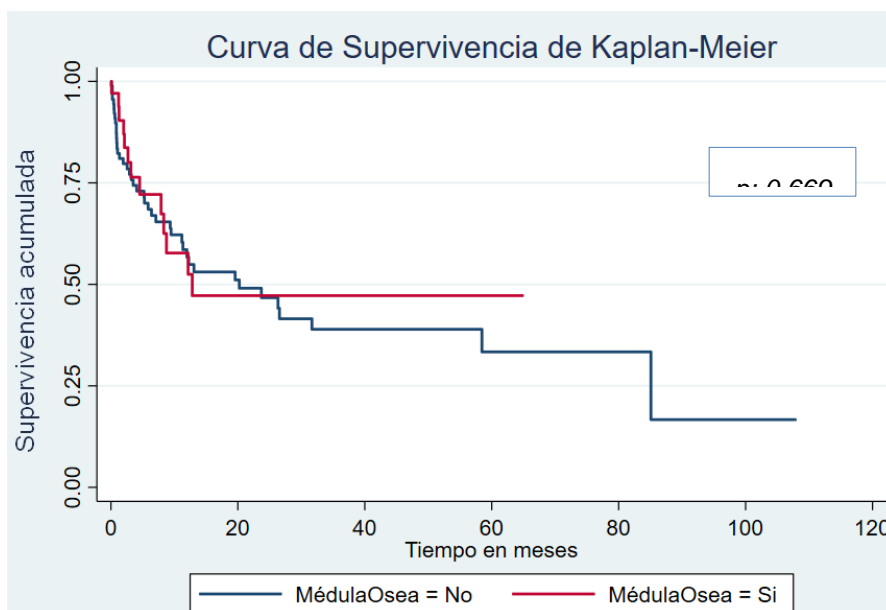
Gráfico N°6: Curva de supervivencia en pacientes con PTCL-NOS según ECOG



Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM)

En el gráfico N° se observa que los pacientes con ECOG>2 tuvieron una supervivencia de 85 meses en comparación con los de ECOG 0-1 que tuvieron un tiempo de supervivencia de 108 meses.

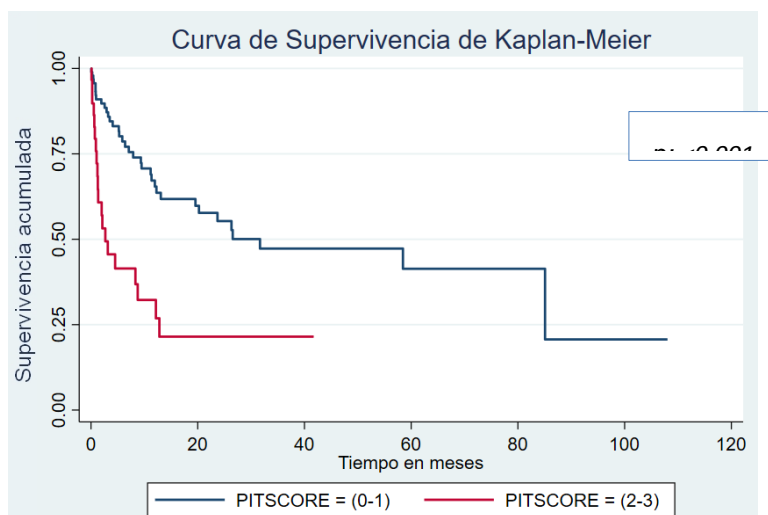
Gráfico N°7: Curva de supervivencia en pacientes con PTCL-NOS según Invasión de Médula ósea.



Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM)

En el gráfico N°7 se observa que los pacientes con invasión medular tuvieron una supervivencia de 65 meses en comparación con los que no presentaron invasión medular que tuvieron un tiempo de supervivencia de 108 meses.

Gráfico N°8: Curva de supervivencia en pacientes con PTCL-NOS según PITSCORE



Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM)

En el gráfico N°8 se observa que los pacientes con PITscore 2-3 tuvieron una supervivencia de 41,7 meses en comparación con los de PITscore 0-1 que tuvieron un tiempo de supervivencia de 108 meses

5.2 DISCUSIÓN:

A pesar de la existir varios índices pronóstico, la supervivencia suele ser muy variada incluso dentro del mismo subgrupo de pacientes.

En nuestra investigación se encontró que la anemia estuvo presente en la mayoría de pacientes 68,3 % y esta es un factor de riesgo asociado a supervivencia global, específicamente la anemia severa (<7g/dl) encontrada en 8,7% de los pacientes ($p=0,045$) en comparación a pacientes sin anemia 31,8% o con anemia leve 20,6% o moderada 38,9%. Esta se relaciona con el estudio de Birgegård, et al ²¹ en el que analizaron los datos de un subgrupo de 2360

pacientes con Linfoma (L) / Mieloma Múltiple (MM) en la Encuesta Europea de Anemia por Cáncer (ECAS) en el que 1079 pacientes con LNH fueron evaluados, y encontraron que los factores que aumentaron significativamente ($p < 0.03$) el riesgo de anemia fueron Hb inicial baja en 2.8% con anemia severa ($< 8,0$ g / dl), 14.6% con anemia moderada (8,0 -9,9 g / dl), 31.7% con anemia leve (10,0-11,9 g / dl) y 51.0% normal o sin anemia ($\geq 12,0$ g / dl).

También en los estudios de Liang, et al ¹³ y Le, et al ¹⁵ demostraron tanto en el análisis univariado como el multivariado que el nivel bajo de Hb predispone al paciente a un mal pronóstico. Por otro lado en el estudio de De Almeida, et al¹³ que incluyó 198 pacientes, se demuestra que mientras más bajo sea el nivel de hemoglobina (< 7 g/dl) mayor es la tasa de mortalidad. Lo que concuerda con el estudio de Suzuki, et al ¹⁹ en el que demuestran que la anemia ($p=0,016$) antes del tratamiento de rescate predice malos resultados en pacientes con PTCL agresivos.

Se ha encontrado también que la supervivencia global se ve afectada de manera significativa por el sexo, siendo los pacientes de sexo masculino los más afectados con un pobre pronóstico de sobre vida $p = 0,008$ al igual que en un estudio Italiano hecho por Federico, et al²² en el 2000 cuyo resultado mostró un peor pronóstico para el sexo masculino con un $p= 0,0025$ en el análisis univariado y también resultó ser significativa en el multivariado.

La infiltración medular conlleva a un peor pronóstico y por lo tanto menor tiempo de supervivencia global, sin embargo en esta investigación no mostró estar significativamente asociada en forma independiente con la supervivencia global, contrario a lo referido en la literatura. La diferencia encontrada podría deberse a un sesgo en la consignación de la data en la ficha médica. Se describe que el linfoma periférico de células T no especificado (PTCL-NOS) afecta la médula ósea en aproximadamente un tercio de los casos.³⁷

La DHL cobra mayor significancia como factor predictor de supervivencia porque tanto en el análisis bivariado como en el multivariado se obtuvo un $p < 0.002$. Resultado que coincide con el resultado del análisis del estudio de Suzuki, et al¹⁹ en el que analizaron el DHL para pacientes con PTCL utilizando la prueba log-rank y el análisis de regresión de Cox, en el que obtuvieron que la supervivencia global fue significativamente peor en los pacientes con un nivel elevado de nivel elevado de DHL (hazard ratio: 3,948; $p = 0,010$).

Por otro parte Liang, et al¹³ en su estudio en pacientes con PTCL, solo encontró que el nivel elevado de DHL fue un factor de mal pronóstico que influyó en la tasa de supervivencia global de los pacientes ($p < 0,05$) en el análisis univariado, resultado que coincide con el encontrado por Briski, et al¹⁷ en el que se asoció con una SG significativamente inferior esto probablemente debido a que mientras más elevado sea el valor de la DHL mayor es el impacto de la carga tumoral por el linfoma³⁶

Del mismo modo en referencia al puntaje ECOG que describe el nivel de funcionamiento del paciente en cuanto a su capacidad para cuidar de sí mismo, su actividad diaria y su capacidad física, encontramos que $ECOG \geq 2$ fallecieron un 60,9%, y que el tiempo de supervivencia global de este grupo era mucho menor ($p < 0.001$) al grupo que tenía una mejor performance en cuanto al estado general. Resultado similar al encontrado por Liang, et al¹³ que encontró en su análisis univariado que el ECOG era un factor de mal pronóstico ($p < 0,05$) para la supervivencia de pacientes con PTCL. Así también se demuestra en un estudio Ecuatoriano¹⁴, cercano a nuestra realidad, en el que estadio clínico, en especial los estadios más avanzados, mostraron tener un menor tiempo de supervivencia global en relación a los otros ($p < 0.05$). Hallazgo similar descrito por Briski, et al¹⁷ que también examinó la importancia pronóstica de esta variable, encontrando que se asoció significativamente con una supervivencia menor.

Por otro lado con respecto a la edad mayor a 60 años, en el presente estudio no se evidencio una asociación significativa con la supervivencia global tanto en el

análisis univariado como el multivariado. Sin embargo, estos resultados son contrarios a los resultados obtenidos en estudios previos ya publicados como el de Kameoka, et al¹⁶, Briski, et al¹⁷, Tokunaga, et al²⁰, y Federico, et al²² en el que el análisis reveló que la edad más elevada se asociaba significativamente como factor de mal pronóstico para la supervivencia global en Linfomas de células T.

Por último, el PITscore se establece como un probable factor pronóstico para la supervivencia de los pacientes con PTCL-NOS, ya que en el análisis los pacientes con un alto valor de este parámetro sobrevivieron menos del 50% del tiempo que los pacientes que lograron obtener un PITscore inferior ($p < 0,001$), aún así estos resultados no son concluyentes en el análisis multivariado ($p = 0,076$) de influenciar directamente en la supervivencia global en nuestro estudio.

Esto puede deberse a que al contar con una base de datos de manera retrospectiva, constituyó una limitación para el presente de trabajo de investigación ya el contar con poca cantidad de pacientes, fue un impedimento para obtener resultados significativos con respecto a otros factores que influyen en la supervivencia global. El hecho de tener una mayor cantidad de casos nos permitiría obtener resultados más beneficiosos para el análisis, y valores más consistentes que permitan generalizarlos resultados a la población general.

CONCLUSIONES

- Se encontró asociación entre la anemia y la pobre supervivencia de los pacientes con linfoma T no especificado tratados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins de los años 1997 al 2017.
- Se demostró relación entre el sexo y la supervivencia de los pacientes con linfoma T periférico no especificado.
- No se encontró relación entre la edad y la supervivencia de los pacientes con linfoma T periférico no especificado.
- Se evidenció relación entre el estado general del paciente (ECOG) y la supervivencia de los pacientes con Linfoma T periférico no especificado.
- Se demostró la asociación entre la Deshidrogenasa láctica y la supervivencia de los pacientes con linfoma T periférico no especificado.
- No se halló asociación entre el compromiso de la Médula ósea y la supervivencia de los pacientes con linfoma T periférico no especificado.
- Se halló asociación entre la puntuación PIT Score y la supervivencia global en los pacientes con linfoma T periférico no especificado.

RECOMENDACIONES

- Revisar cuál fue la causa básica de la muerte en el certificado de defunción para conocer con certeza si falleció a consecuencia del linfoma o por causa externa.
- Recolectar datos del hemograma completo para así obtener mayores parámetros con los que se puedan afinar los resultados de anemia.
- Ejecutar trabajos de investigación en una mayor población, que incluya más establecimientos para lograr la obtención de resultados extrapolables.
- Realizar estudios prospectivos para tener el seguimiento y ampliar el estudio de supervivencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. (Internet). Ginebra; Disponible en: http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf
2. Paitan Victor, Alcarraz Cindy, Leonardo Angela, Valencia Guillermo, Mantilla Raúl, Morante Zaida et al Anemia como factor pronóstico en pacientes con cáncer. Rev. Perú. med. exp. salud pública (Internet). 2018 Abr (citado 2020 Nov 02); 35(2): 250-258
3. Lozada Díaz M. Concentración sérica de hemoglobina en pacientes con linfoma y mieloma en Lima 2016- 2018. Universidad Nacional de Jaén; 2019.
4. Caro JJ, Salas M, Ward A, Goss G. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. *Cancer*. 2001;91(12):2214-21.
5. Zhang Y, Chen Y, Chen D, Jiang Y, Huang W, Ouyang H, et al. Impact of preoperative anemia on relapse and survival in breast cancer patients. *BMC Cancer*. 2014;14:844. doi:10.1186/1471-2407-14-844.
6. Vose J, Armitage J, Weisenburger D, International TCLP. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. *J Clin Oncol* 2008; 26: 4124-4130.
7. Laurini, J. A., Perry, A. M., Boilesen, E., Diebold, J., MacLennan, K. A., Müller-Hermelink, H. K., & Weisenburger, D. D. (2012). Classification of non-Hodgkin lymphoma in Central and South America: a review of 1028 cases. *Blood*, 120(24), 4795-4801.
8. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. *N Engl J Med* 1993; 329: 987-994.
9. Gallamini A, Stelitano C, Calvi R et al. Peripheral T-cell lymphoma unspecified (PTCL-NOS): a new prognostic model from a retrospective multicentric clinical study. *Blood* 2004; 103: 2474-2479.
10. Ministerio de Salud, Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín Epidemiológico del Perú SE 05 - 2019. Lima, Perú: 2019

11. Sarria-Bardales G, Limache-García A. Control del cáncer en el Perú: un abordaje integral para un problema de salud pública. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.(2013).
12. Paitan V, Alcarraz C, Leonardo A, Valencia G, Mantilla R, Morante Z, et Al. Anemia como factor pronóstico en pacientes con cáncer. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2018;35(2):250-8)
13. Liang, X., Guo, L., Hu, X., Li, S., & Wen, S. (2021). Analysis of clinical characteristics and prognosis of patients with peripheral T-cell lymphoma. *Medicine*, 100(13), e25194.
14. Revelo Rosero CP. Supervivencia de pacientes con linfoma No Hodgkin atendidos en el Hospital Oncológico “Solón Espinosa” de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer núcleo Quito entre los años 2000 a 2013. PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR ; 2019.
15. Le, My et al. “Pretreatment Hemoglobin as an Independent Prognostic Factor in Primary Central Nervous System Lymphomas.” *The oncologist* vol. 24,9 (2019): e898-e904. doi:10.1634/theoncologist.2018-0629
16. Kameoka, Y., Takahashi, N., Itou, S., Kume, M., Noji, H., Kato, Y., & Tagawa, H. (2015). Analysis of clinical characteristics and prognostic factors for angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *International journal of hematology*, 101(6), 536-542.
17. Briski, Robert et al. “Survival in patients with limited-stage peripheral T-cell lymphomas.” *Leukemia & lymphoma* vol. 56,6 (2015): 1665-70. doi:10.3109/10428194.2014.963078
18. de Almeida, Juliano Pinheiro et al. “Transfusion requirements in surgical oncology patients: a prospective, randomized controlled trial.” *Anesthesiology* vol. 122,1 (2015): 29-38. doi:10.1097/ALN.0000000000000511
19. Suzuki, Kazuhito et al. “Prognostic value of C-reactive protein, lactase dehydrogenase and anemia in recurrent or refractory aggressive lymphoma.” *Japanese journal of clinical oncology* vol. 43,1 (2013): 37-44. doi:10.1093/jjco/hys194
20. Tokunaga, T., Shimada, K., Yamamoto, K., Chihara, D., Ichihashi, T., Oshima, R., & Kobayashi, H. (2012). Retrospective analysis of prognostic factors for angioimmunoblastic T-cell lymphoma: a multicenter cooperative

- study in Japan. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 119(12), 2837-2843.
21. Birgegård, Gunnar et al. "Evaluation of anaemia in patients with multiple myeloma and lymphoma: findings of the European CANCER ANAEMIA SURVEY." *European journal of haematology* vol. 77,5 (2006): 378-86. doi:10.1111/j.1600-0609.2006.00739.x
 22. Federico M, Vitolo U, Zinzani PL, et al. Prognosis of follicular lymphoma: a predictive model based on a retrospective analysis of 987 cases. *Intergruppo Italiano Linfomi. Blood*. 2000;95(3):783-789.
 23. Garcia Arispe Jennyfer E., Loo-Valverde María, Chanduví Willer, Guillen-Ponce Rocio, De La Cruz-Vargas Jhony A.. Anemia y supervivencia en pacientes con cáncer, un estudio peruano con seguimiento de 5 años. *Rev. Fac. Med. Hum.* [Internet]. 2021 Ene [citado 2021 Ago 19]; 21(1): 90-100.
 24. Glenny, Rocio Liliana Del Castillo. "Características clínicas, epidemiológicas y respuesta al tratamiento de pacientes con linfoma no hodgkin, Hospital Nacional Dos De Mayo 2004-2011, Lima-Perú." *Revista Médica Carrionica* 4.1 (2017)
 25. Terapéutico, Norma Técnica-Manejo. "Preventivo de la Anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas." *Ministerio de Salud del Perú* (2017).
 26. World Health Organization. "Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva (Switzerland): WHO; 2001." (2019).
 27. Radziwon, Piotr, et al. "Anemia in cancer patients—Expert Group recommendations. Revision 2020." *Oncology in Clinical Practice* 16.5 (2020): 261-269.
 28. M. Apro. Updated Anaemia Guidelines: ASH NICE ESMO. EORTC Guidelines for Erythropoietic Proteins in Anemic Patients with Cancer. 2015
 29. Coiffier, B et al. "Predicting cancer-associated anaemia in patients receiving non-platinum chemotherapy: results of a retrospective survey." *European journal of cancer* (Oxford, England: 1990) vol. 37,13 (2001): 1617-23. doi:10.1016/s0959-8049(01)00169-1

30. Ramos W, Guerrero N, Medina J, Guerrero PC. Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2018. Lima: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades; 2019.
31. "A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project." *Blood* vol. 89,11 (1997): 3909-18.
32. Armitage, James O. "The aggressive peripheral T-cell lymphomas: 2017." *American journal of hematology* vol. 92,7 (2017): 706-715. doi:10.1002/ajh.24791
33. Al-Zahrani, M. and Savage, K. (2017). Peripheral T-Cell Lymphoma, Not Otherwise Specified. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 31(2), pp.189-207
34. Castro, D., et al. "Markers of inflammation as prognostic factors for survival in peripheral T-cell lymphoma in Peru." *Annals of Oncology* 28 (2017): xi13.
35. López E, Rivera H, Cerecedo F, Peniche L. La deshidrogenasa láctica como factor pronóstico del desarrollo de enfermedad metastásica pulmonar en pacientes con osteosarcoma. *Gac Mex* (1996);132(4):363-6.
36. Naeim, Faramarz. Chapter 54 - Peripheral T-cell Lymphoma, Not Otherwise Specified, *Atlas of hematopathology: morphology, immunophenotype, cytogenetics, and molecular approaches*. Second Edition, Academic Press, 2018.
37. Hasserjian, Robert P. "Lymphomas of the bone marrow." *Extranodal Lymphomas*. WB Saunders, 2011. 341-393.

ANEXOS

ANEXO 1: ACTAS DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS

ANEXO 2: CARTAS DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

ANEXO 3: CARTAS DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS,
FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE USO DE BASE DE DATOS
(Permiso Institucional)

ANEXO 5: CARTA DE APROBACIÓN POR COMITÉ DE ÉTICA EN
INVESTIGACIÓN FAMURP

ANEXO 6: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

ANEXO 7: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

ANEXO 8: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER

ANEXO 9: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ANEXO 10: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

ANEXO 11: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ANEXO 12: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE
DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP.

ANEXO 1

ACTAS DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Unidad de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis **“ANEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON LINFOMA T PERIFÉRICO NO ESPECIFICADO”**, con la propuesta de dos autores, que presenta la SRTA. DIANA ISABEL SIFUENTES LAPA, para optar el Título Profesional de Médica Cirujana, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Dr. Brady Beltrán Gárate
C.M.P. 31281
Oncología

Dr Brady Beltrán Gárate
ASESOR DE TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 20 de Octubre de 2020



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Unidad de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis **“ANEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON LINFOMA T PERIFÉRICO NO ESPECIFICADO”**, con la propuesta de dos autores, que presenta la SRTA. ESTEFFANY CHRISTY PÉREZ DOLORIER, para optar el Título Profesional de Médica Cirujana, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:


Dr. Brady Beltrán Gárate
C.M.P. 31261
Oncología

Dr Brady Beltrán Gárate
ASESOR DE TESIS



Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 20 de Octubre de 2020

ANEXO 2:

CARTAS DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

Carta compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de tesis de estudiante de Medicina Humana: Diana Isabel Simentes Lapa

Me comprometo a:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el reglamento de grados y títulos de la Facultad de Medicina Humana- URP, capítulo V sobre el Proyecto de Tesis.
2. Respetar los lineamientos
- 3.
4. s y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis designado por ellos.
5. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis, Asesores y Jurados de Tesis.
6. Considerar 6 meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando a l estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
7. Cumplir los principios éticos que correspondan a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
8. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis .brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
9. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida.
10. Asesorar al estudiante para la presentación de su información ante el jurado del examen profesional.
11. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

ATENTAMENTE

DR.


DIA ISABEL SIMENTES LAPA
CATEDRÁTICA DE NEUMOLOGÍA
CATEDRÁTICA DE FISIOPATOLOGÍA
CATEDRÁTICA DE FISIOLÓGICA

Lima, 16 de Noviembre del 2020



Carta compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de tesis de estudiante de Medicina Humana: Estefany Christy Pérez Dobrier

Me comprometo a:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el reglamento de grados y títulos de la Facultad de Medicina Humana-URP, capítulo V sobre el Proyecto de Tesis.
2. Respetar los lineamientos
- 3.
4. s y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis designado por ellos.
5. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis, Asesores y Jurados de Tesis.
6. Considerar 6 meses como tiempo máximo para conducir en su totalidad la tesis, motivando a l estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
7. Cumplir los principios éticos que correspondan a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
8. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis .brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
9. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida.
10. Asesorar al estudiante para la presentación de su información ante el Jurado del examen profesional.
11. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

ATENTAMENTE

DR.


Dr. BRADY
W.F. 26 800001
C.M.P. 217201
FACULTAD DE MEDICINA HUMANAS
UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS
ULTRAN GABARTE
FACULTAD DE MEDICINA HUMANAS

Lima, 16 de Noviembre del 2020

ANEXO 3:

OFICIO DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 003-2019-UNRIPAL

Facultad de Medicina Humana

Manuel Huamán Guerrero

Oficio N°1949-2020-FMH-D

Lima, 13 de noviembre de 2020

Señorita
DIANA ISABEL SIFUENTES LAPA
Presente.-

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "ANEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON LINFOMA T PERIFÉRICO NO ESPECIFICADO", con la propuesta de dos autores para el proyecto de tesis y en el contexto del VII Curso Taller de Titulación por Tesis, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 12 de noviembre de 2020.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,

María Hilda Jirupe Chico,
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 - 150: Las Garzas - Surco | Central: 708-0000
Apt. postal 1801, Lima 33 - Perú | Anexo: 6019
Email: info.ricardopalma@up.edu.pe - www.up.edu.pe/mecologia | Teléfono: 708-0108



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL REGULACIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO Nº 048-2014-SUNEDUCO

Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero

Oficio N°1949-2020-FMH-D

Lima, 13 de noviembre de 2020

Señorita
ESTEFFANY CHRISTY PEREZ DOLORIER
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "ANEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON LINFOMA T PERIFÉRICO NO ESPECIFICADO", con la propuesta de dos autores para el proyecto de tesis y en el contexto del VII Curso Taller de Titulación por Tesis, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 12 de noviembre de 2020.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Mg. Hilda Juape Chico,
Secretaría Académica

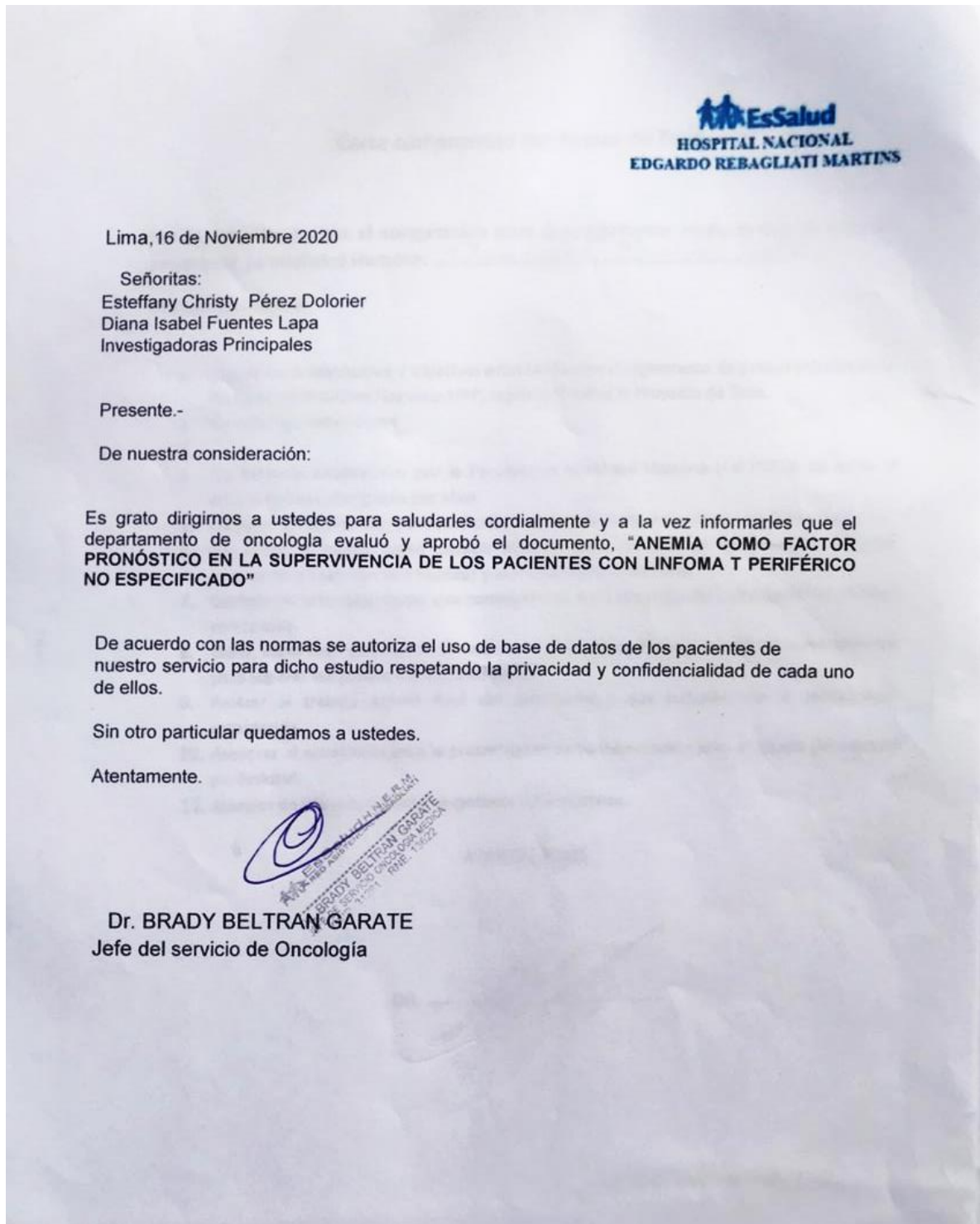
c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5446 - Urb. Los Gardenias - Surco | Central: 708-9000
Avenida postal 1801, Lima 03 - Perú | Anexo: 8010
Email: doc.medicina@urp.pe - www.urp.edu.pe/medicina | Telefax: 708-9100

ANEXO 4:

CARTA DE ACEPTACIÓN DE USO DE BASE DE DATOS (Permiso Institucional)



ANEXO 5:

**CARTA DE APROBACIÓN POR COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
FAMURP**

COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

Título: " ANEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON LINFOMA T PERIFÉRICO NO ESPECIFICADO".

Investigadoras:

ESTEFFANY CHRISTY PÉREZ DOLORIER Y DIANA ISABEL SIFUENTES LAPA

Código del Comité: **PG-42-2021**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría REVISIÓN EXPEDITA por un período de 1 año.

El investigador podrá continuar con su proyecto de investigación, considerando completar el título de su proyecto con el hospital, la ciudad y el país donde se realizará el estudio y adjuntar resumen debiendo presentar un informe escrito a este Comité al finalizar el mismo. Así mismo, la publicación del presente proyecto quedará a criterio del investigador.

Lima, 26 de agosto del 2021



Dra. Sonia Indacochea Cáceda
Presidente del Comité de Etica de Investigación

ANEXO 6:

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ


ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

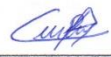
Los abajo firmantes, director/asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada “ANEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON LINFOMA T PERIFÉRICO NO ESPECIFICADO”, con la propuesta de dos autores, que presenta la SRTA. DIANA ISABEL SIFUENTES LAPA, para optar el Título Profesional de Médica Cirujana, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que se halla conforme, reuniendo los requisitos en los que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el Software Turnitin, **Quedando atentos a la citación que fija, día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente,**


En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:


Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
PRESIDENTE


Dr. Rubén Rozas LLerena
MIEMBRO


Dra. Anais Cámara Reyes
MIEMBRO


Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
PRESIDENTE


Dr. Brady Beltrán Gárate
PRESIDENTE

Lima, 24 de Agosto del 2021



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director/asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada “ANEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON LINFOMA T PERIFÉRICO NO ESPECIFICADO”, con la propuesta de dos autores, que presenta la SRTA. ESTEFFANY CHRISTY PÉREZ DOLORIER, para optar el Título Profesional de Médica Cirujana, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que se halla conforme, reuniendo los requisitos en los que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el Software Turnitin, **Quedando atentos a la citación que fija, día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente,**


En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:



Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
PRESIDENTE



Dr. Rubén Rozas LLerena
MIEMBRO



Dra. Anais Cámara Reyes
MIEMBRO



Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
PRESIDENTE

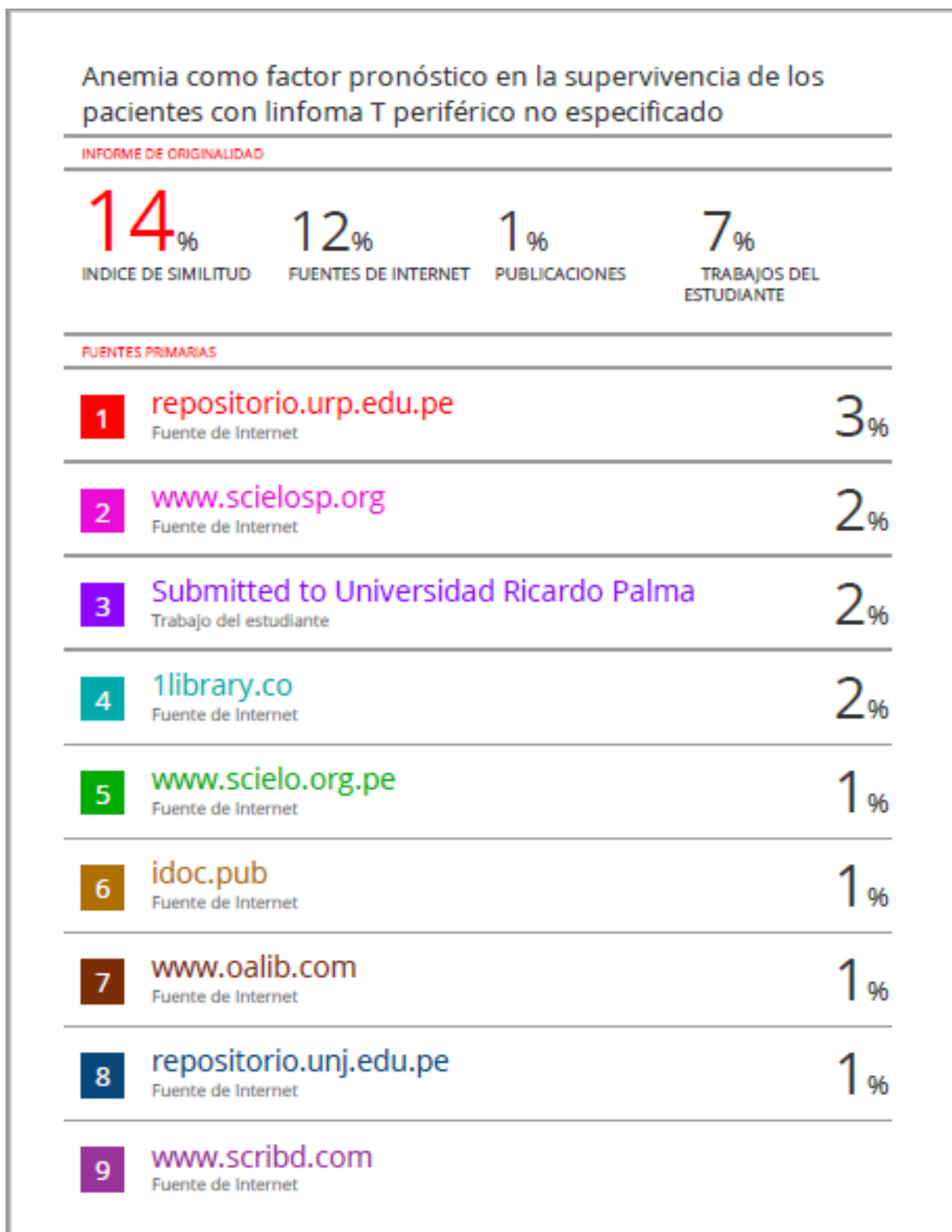


Dr. Brando Beltrán Gárate
PRESIDENTE

Lima, 24 de Agosto del 2021

ANEXO 7:

REPORTE DE ORIGINLIDAD DEL TURNITIN



ANEXO 8:

CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER

 UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO

**VII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS
MODALIDAD VIRTUAL**

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.
DIANA ISABEL SIFUENTES LAPA

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2020 y enero 2021, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

ANEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON LINFOMA T PERIFÉRICO NO ESPECIFICADO. Con la propuesta de dos autores.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y válido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 12 de enero de 2021


Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director del Curso Taller


Dra. Maria del Socorro Alarista Gutiérrez Vda. De Bambarén
Decana (e)



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS
MODALIDAD VIRTUAL

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

ESTEFFANY CHRISTY PEREZ DOLORIER

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2020 y enero 2021, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

ANEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON LINFOMA T PERIFÉRICO NO ESPECIFICADO. *Con la propuesta de dos autores.*

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y válido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 12 de enero de 2021


Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director del Curso Taller


Dra. Maria del Socorro Alarista Gutiérrez Vda. De Bambarén
Decana (e)

ANEXO 9:

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	OPERALIZACIÓN DE VARIABLES		METODOLOGÍA
			VARIABLES	DISEÑO DE INVESTIGACION	
¿Existe asociación entre la anemia y la supervivencia global de los pacientes con linfoma T periférico no especificado?	Determinar la asociación entre la anemia y la supervivencia global de los pacientes con linfoma T no especificado	La anemia es un factor pronóstico en la supervivencia global de los pacientes con linfoma T no especificado.	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Independiente</u> Anemia • <u>Dependiente:</u> Supervivencia global : 	Estudio de tipo: <ul style="list-style-type: none"> • Según la intervención del investigador: Observacional. • Según el alcance: Analítico. • Según la secuencia temporal: transversal • Según el momento de la recolección de datos: retrospectivo. 	POBLACION Pacientes consecutivos con un diagnóstico patológico de PTCL agresivo que fueron diagnosticados y tratados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre 2001 y 2016 TÉCNICA E INSTRUMENTO Se recolectaron datos de historias clínicas de pacientes con cáncer a través de una ficha de recolección de datos
PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS		<ul style="list-style-type: none"> - Edad - compromiso Estado general (ECOG) - Lactato deshidrogenasa (DHL) - Infiltración de Médula ósea - Índice de Pronóstico para los sistemas de puntuación del PTCL- NOS (PIT Score) • <u>Variables Intervinientes:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Sexo - Estadío clínico 		
Existe Asociación de la edad ECOG con linfoma perif	<ul style="list-style-type: none"> • Establecer la relación entre la anemia y la edad en los pacientes con linfoma T periférico no especificado. • Identificar relación entre la anemia y el estado general del paciente (ECOG) en los pacientes con linfoma T periférico no especificado. • Detallar la asociación entre la anemia y la Deshidrogenasa láctica en los pacientes con linfoma T periférico no especificado. 				

	<ul style="list-style-type: none"> • Determinar la asociación entre la anemia y el compromiso de la Médula ósea en los pacientes con linfoma T periférico no especificado. • Analizar la asociación entre anemia y el PIT Score (Prognostic Index for PTCL-U) en los pacientes con linfoma T periférico no especificado. 				
--	--	--	--	--	--

ANEXO 10:

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO	NATURALEZA	ESCALA	INDICADOR	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Anemia	Disminución de la concentración de hemoglobina en sangre	Independiente	Cualitativa	Nominal	Valor de hemoglobina en sangre menor a 12 mg/dL	Sí (1) <12mg/dL No (0) ≥12mg/dL
Grados de anemia	Clasificación de la concentración de hemoglobina en sangre según la clasificación del	Independiente	Cualitativa	Ordinal	Valor de hemoglobina en sangre en mg/dL	Normal: ≥12 (0) Leve: 11-11,9 (1) Moderada: 7- 10,9 (2)

	MINSA					Severa: <7 (3)
Hemoglobina sérica	Nivel de hemoglobina libre en el suero	Independiente	Cuantitativa	Razón	Hemograma	Valor de hemoglobina registrada en la historia clínica
Supervivencia global	Tiempo transcurrido desde la fecha de ingreso hasta la ocurrencia del evento muerte	Dependiente	Cuantitativa	Ordinal	Numero de meses	Número de meses desde el ingreso hasta la ocurrencia del evento (muerte) durante el seguimiento
Edad	Años de vida cumplidos	Interviniente	Cualitativa	Ordinal	Edad registrada en la historia clínica	Edad en años Hasta los 60 años (≤ 60) (0) Mayor de 60 años (1)
Sexo	Condición orgánica que distingue entre hombre y mujer	Interviniente	Cualitativa	Nominal	Sexo registrado en la historia clínica	Femenino (0) Masculino (1)
Estado General	Supervivencia global de un paciente oncológico	Interviniente	Cualitativa	Ordinal	Escala Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ó Zubroad Asintomático (0) Sintomático pero completamente ambulatorio (1) Sintomático, <50% en cama durante el día (2) Sintomático, > 50% en cama,	0-1=(0)

					pero no postrado (3) Postrado en cama (4) Fallecido (5)	>1=(1)
Compromiso de la médula ósea	Biopsia de médula ósea	Interviniente	Cualitativa	Nominal	No Infiltrada Infiltrada	Negativo (0) Positivo (1)
Deshidrogenasa Láctica	Valor en suero	Interviniente	Cuantitativa	Nominal	Normal: ≤ 480 U/l Elevada: >480	Normal (0) Elevada (1)
PITscore	Escala pronóstica Obtenida de la suma de: -Edad: -ECOG: -LDH: -Infiltración Médula Ósea	Interviniente	Cualitativa	Ordinal	Supervivencia a los 5 y 10 años Grupo 1: 62.3% y 54.9% Grupo 2: 52.9% y 38.8% Grupo 3: 32.9% y 18.0% Grupo 4: 18.3% y 12.6%	0 puntos (0) 1 puntos (1) 2 puntos (2) 3 ó 4 puntos (3)

ANEXO 11:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Código del paciente:	
Nombres (Iniciales)	
Sexo	
Edad	

Hemoglobina: (gr/dl) al Diagnóstico	
---	--

Grados de Anemia	Normal (≥12)	
	Leve (11-11,9)	
	Moderada (7 -10,9)	
	Severa (<7)	

Anemia	SI		NO	
--------	----	--	----	--

Fecha de Diagnóstico:	
-----------------------	--

Fecha de último control:	
--------------------------	--

Fallecido	SI		NO	
-----------	----	--	----	--

Tiempo de supervivencia (meses)	
---------------------------------	--

DHL: (gr/dl) al Diagnóstico	
-----------------------------------	--

DHL Clasificación	>480	
	≤480	

PITSCORE:	EDAD:	
	DHL:	
	Infiltración M.O.:	
	ECOG:	
TOTAL:		

PITSCORE	Clasificación
Alto	
Bajo	

ANEXO 12:

BASES DE DATOS (EXCEL)

20 AGO BD FINAL - Excel Diana Isabel Sifuentes Lapa

¿Qué desea hacer?

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	
CÓDIGO	Edad	Edad	Sexo	Anemia	DHL48	MédulaOst	ECOG	adeIDXHist	FechaDelU	PITSCC	PITSCORE	dias	tiempom	Hemoglobin	Muerf	GrAnem	Ni	O	PITSCORE
1	6	73	1	1	0	1	1	1	15/10/2003	19/01/2004	4	3	96	3.14754098	14.1	1	0	1	
2	7	62	1	1	0	1	1	1	08/05/2008	30/01/2009	3	3	267	8.75409836	8.8	1	2	1	
3	8	28	0	0	0	1	1	0	04/10/2000	26/01/2001	2	2	114	3.73770492	14.3	0	0	0	
4	9	56	0	1	1	1	0	1	01/08/2003	09/01/2004	2	2	161	5.27868852	6.8	1	3	0	
5	16	69	1	0	1	0	1	0	20/07/2000	01/05/2001	2	2	285	9.3442623	9.94	1	2	0	
6	17	70	1	1	0	1	0	1	28/12/1997	24/04/1998	3	3	117	3.83606557	12.9	0	0	1	
7	18	65	1	1	1	0	0	0	16/12/1999	14/03/2000	1	1	89	2.91803279	11.1	1	1	0	
8	21	28	0	0	1	0	0	0	27/12/2007	01/12/2008	0	0	340	11.147541	10.2	0	2	0	
9	22	86	1	1	1	1	1	0	12/04/2006	01/05/2006	3	3	19	0.62295082	8	1	2	1	
10	24	52	0	0	1	1	0	1	24/05/2006	20/06/2006	2	2	27	0.8852459	10.9	1	2	0	
11	27	73	1	0	1	1	1	1	07/05/2008	01/11/2011	4	3	1.273	41.7377049	8.4	0	2	1	
12	28	46	0	0	1	1	0	1	14/05/2004	22/06/2011	2	2	2.595	85.0819672	7.8	1	2	0	
13	29	69	1	1	0	0	0	0	14/03/2002	25/07/2007	1	1	1.959	64.2295082	12.9	0	0	0	
14	33	43	0	0	1	1	0	0	11/11/2002	01/12/2002	1	1	20	0.6557377	11	0	1	0	
15	34	55	0	0	1	0	0	0	25/02/2006	01/12/2008	0	0	1.010	33.1147541	10.8	0	2	0	
16	35	53	0	1	1	1	0	0	09/12/2006	01/12/2008	1	1	723	23.704918	6	1	3	0	
17	37	46	0	1	0	0	0	0	06/06/2008	09/11/2008	0	0	156	5.1147541	13.3	0	0	0	
18	38	58	0	0	1	0	0	0	01/06/2007	17/10/2008	0	0	504	16.5245902	8.9	0	2	0	
19	39	54	0	0	0	1	0	0	04/09/1997	29/06/1999	2	2	663	21.7377049	14	0	0	0	
20	42	62	1	1	1	1	0	0	25/01/1997	26/12/2001	2	2	1.796	58.8852459	10	0	2	0	
21	43	68	1	1	0	0	0	0	04/07/1998	10/12/1998	1	1	159	5.21311475	14.2	1	0	0	
22	44	30	0	1	1	1	1	0	15/09/2003	16/06/2004	2	2	275	9.0169344	11.4	0	1	0	
23	45	62	1	0	0	0	0	0	21/12/1999	04/02/2002	1	1	776	25.442623	12.9	0	0	0	
24	47	72	1	1	0	0	0	0	09/07/1999	22/07/1999	1	1	13	0.4262951	12	1	0	0	
25	48	78	1	0	0	0	0	0	03/04/2000	02/05/2002	1	1	759	24.8852459	12	0	0	0	
26	55	31	0	0	0	0	0	0	21/05/2008	28/05/2008	1	1	7	0.2295082	13	0	0	0	

Hojas: 6

Listo