



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Albúmina como factor pronóstico en pacientes con linfoma de células T periférico no especificado en HNERM del 2000-2021

**MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN TESIS VIRTUAL
Para optar el título de médico cirujano**

AUTOR

Orellana Presentacion, Marco Antonio
(ORCID: 0000-0001-5033-4533)

ASESOR

Mg. Beltran Garate, Brady Ernesto, Médico Oncólogo
(ORCID:0000-0003-4469-3817)

LIMA – PERÚ 2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

AUTOR: Orellana Presentacion, Marco Antonio

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 70294355

Datos de asesor

ASESOR: Mg. Beltran Garate, Brady Ernesto

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 29585402

Datos del jurado

PRESIDENTE (Dr. De La Cruz Vargas, Jhony Alberto DNI: 06435134 Orcid: 0000-0002-5592-0504)

MIEMBRO (Mc. Malpartida Palomino, Robert, DNI: 41553263, Orcid: 0000-0003-4476-3511)

MIEMBRO (Mg. Vela Ruiz, Jose Manuel, DNI: 72849690, Orcid: 0000-0003-1811-4682)

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.27

Código del Programa: 912016

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco a cada docente de la Universidad Ricardo Palma por su asesoría y seguimiento por la culminación de esta presente tesis; Al Director de la tesis el Dr. Jhony De La Cruz, al Dr. asesor de la tesis Dr. Brady Beltran Garate, Dr. Dante Laveriano y Dr. Rodolfo Rivas los cuales me brindaron su apoyo y conocimientos para la elaboración de la misma.

DEDICATORIA:

A mis padres Marco Antonio Orellana Lazo Y
Yolanda Presentación Huamán por todo el apoyo
incondicional que siempre me han brindado, a mis
docentes por inspirarme cada día a ser mejor y a
superarme.

RESUMEN

Antecedentes: PTCL-NOS, subtipo más frecuente de linfoma de células T periféricas (PTCL), con una supervivencia global de 20-35% y presentación en estado avanzado en 70% **Objetivo:** Determinar el valor pronóstico de albúmina <3.5g/dL y supervivencia Global (SG) de PTCL-NOS en un hospital referencial de Perú 2000-2021. Metodología: Analítico, retrospectivo, observacional de 179 casos, determinando SG y ajustada por albúmina a 3 y 5 años por Kaplan-Meier; Análisis multivariado por Regresión de Cox de albúmina, estadio, ECOG, recuento absoluto de neutrófilos, edad y sexo. **Resultados:** SG a los 3 años 34% y 5 años 29%. y mediana de 9 meses. Al Análisis Kaplan-Meier; albúmina ≥ 3.5 g/dL, 50% sobrevivió hasta 36 meses IC95% [0,00-88,42] $p=0.001$. Al análisis multivariado ECOG ≥ 2 HR=2,09 IC95% [1,294-3,384] $p=0,003$ y albúmina <3.5g/dL HR=1,87 IC95% [1,153-3,061] $p=0,011$. **Conclusión:** La SG fué 29% , evidenciando su mal pronóstico. Se duplica la mortalidad para ECOG ≥ 2 y albúmina <3,5g/dL. Esta última con una diferencia de 31meses de sobrevida a $\geq 3,5$ g/dL. Siendo potencialmente aplicables como importantes indicadores de control pronóstico rentables, eficientes y rápidos.

Palabras clave: (Decs/MeSH) albúminas, Linfoma no Hodgkin, sobrevida, albumins, Linfoma no Hodgkin, survival

ABSTRACT

Background: PTCL-NOS, the most frequent subtype of peripheral T-cell lymphoma (PTCL), with an overall survival rate of 20-35% and advanced stage presentation in 70% **Objective:** To determine the prognostic value of albumin <3.5g/dL and Global survival (OS) of PTCL-NOS in a referral hospital in Peru 2000-2021. **Methodology:** Analytical, retrospective, observational of 179 cases, determining OS and adjusted for albumin at 3 and 5 years by Kaplan-Meier; Multivariate Cox Regression analysis of albumin, stage, ECOG, absolute neutrophil count, age, and sex. **Results:** OS at 3 years 34% and 5 years 29%. and median of 9 months. To the Kaplan-Meier Analysis; albumin ≥ 3.5 g/dL, 50% survived up to 36 months 95% CI[0.00-88.42] $p=0.001$. At multivariate analysis ECOG ≥ 2 HR=2.09 95% CI [1.294-3.384] $p=0.003$ and albumin <3.5g/dL HR=1.87 95% CI [1.153-3.061] $p=0.011$. **Conclusion:** The OS was 29%, evidencing its poor prognosis. Mortality is doubled for ECOG ≥ 2 and albumin <3.5g/dL. The latter with a difference of 31 months of survival at ≥ 3.5 g/dL. Being potentially applicable as important profitable, efficient and fast prognostic control indicators.

Keywords: (MeSH) albumins, Linfoma no Hodgkin, survival.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS:	3
DEDICATORIA:	4
ÍNDICE	7
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	9
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	9
1.3. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN DE LA URP Y NACIONAL VINCULADA	9
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	9
1.5. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:	10
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	10
1.6.1. OBJETIVO GENERAL	10
1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO:	10
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	10
2.1.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES	10
2.1.2 ANTECEDENTES NACIONALES	12
2.2. BASES TEÓRICAS	12
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	14
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES:	15
3.1. HIPÓTESIS GENERAL	15
3.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	15
3.3. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	15
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	16
4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	16
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	16
4.2.1 Criterios de selección de la muestra	16
4.2.1.1 Criterios de inclusión	16
4.2.1.2. Criterios de exclusión	16
4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (ANEXO N°9)	16
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS (ANEXO N°10)	16
4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	16
4.7. ASPECTOS ÉTICOS	17
4.8. LIMITACIONES	17
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN:	18

5.1. RESULTADOS:	18
Gráfico N°1:	18
Diagrama de flujo de pacientes incluidos:	18
Tabla N°1:	19
Tabla de mortalidad de sobrevida de casos por PTCL-NOS (método Actuarial):	19
Gráfico N°2:	20
Curva de sobrevida global (overall survival):	20
Tabla N°2:	20
Tabla de análisis de supervivencia de Kaplan - Meier:	20
Gráfico N°3:	21
Curva de supervivencia Kaplan Meier ajustado por albúmina sérica:	21
Tabla N°3:	21
Análisis bivariado mediante Regresión de riesgos proporcionales de Cox:	21
Tabla N°4:	22
Análisis multivariado por Regresión de Cox de covariables significativas:	22
5.2. DISCUSIÓN:	22
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	24
6.2. RECOMENDACIONES:	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
ANEXOS	28
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS	28
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS	29
ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA	30
ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN	31
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS	33
ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER	35
ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA	36
ANEXO 9: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	37
ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS	38
ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP.	39

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El linfoma de células T periférico no especificado (PTCL-NOS) es el subtipo más frecuente con 25,9% dentro del tipo de Linfoma maduro de células T y NK o Linfoma de células T periféricas (PTCL); la cual es el 10% de Linfoma No Hodgkin (LNH) y esta misma conforma cerca del sexto lugar dentro de varios países, recalando que el subtipo PTCL-NOS abarca el 4% de LNH.^{1,2} Su incidencia y frecuencia varía según la geografía, siendo el PTCL más frecuente en Asia y el Caribe. Sin embargo el subtipo NOS es diagnosticado en su mayoría en Norteamérica, Europa y Sudamérica predominando cerca de los dos tercios en estas geografías, a diferencia de Asia 22,4%.^{3,4} En Latinoamérica, la distribución es mayor en Brasil cerca del 20%.⁴ En Perú, el subtipo PTCL-NOS abarca el 41% dentro del PTCL, y en aumento.²

Este subtipo agresivo que pertenece a una forma ganglionar se caracteriza de un grupo heterogéneo con un predominio en hombres 2/1, mayores de 60 años, escasa respuesta terapéutica con antraciclinas, alta recurrencia local y distal, tasa de respuesta completa del 50%, una presentación del estadio avanzado del 70% y un mal pronóstico con sobrevida global a 5 años desde 20-35%, cuya incidencia va en aumento a causa de un mayor diagnóstico.^{1,2} A pesar de ello, la predicción del pronóstico aún sigue siendo cuestionada y como nuevos indicadores, son analizados. La diversidad de indicadores pronósticos surge al análisis de diferentes covariables predictoras y sus limitaciones en la capacidad predictiva para el uso en otros subtipos de PTCL. Tales como; IPI (índice de pronóstico internacional), PTCL-NOS(PIT), PIT modificado, Proyecto Internacional del Linfoma de células T (ITCLP) y el Puntaje de células T.^{1,2,5}

Este último estudio reveló la significancia de una nueva puntuación, analizando 12 variables, de las cuales concluyó la significancia de sólo 4 variables predictores, al igual como otros análisis multivariados; albúmina <3,5g/dL; <0.001⁽¹⁾, p<0.017⁽⁸⁾, p=0,02⁽¹¹⁾, p=0,021⁽⁵⁾. ECOG >=2; p=0,001⁽¹⁾ p<0.001⁽⁸⁾, p=0,01⁽¹¹⁾ Estadio Ann Arbor p<0,001⁽⁵⁾ p=0,037⁽⁹⁾ p=0,01⁽¹⁾ y recuento absoluto de neutrófilos periféricos p=0,001⁽¹⁾ concluyendo en una nueva puntuación con mayor poder discriminativo, identificando pacientes con muy mal pronóstico de PTCL-NOS.^{1,2,5}

Por lo que la importancia de una valoración predictiva del pronóstico es de relevancia mediante una evaluación de covariables significativos como la albúmina sérica, un indicador inflamatorio y nutricional, que refleja la respuesta inflamatoria en la carcinogénesis y su progresión.^{5,6} Este mismo indicador en rangos normales describe una inversión al riesgo general de desarrollar cáncer, mientras que su deficiencia recae en una mayor mortalidad, en especial en hombres. En diferentes tipos de neoplasias.⁷ Por lo que determinar el valor pronóstico de la covariable albúmina en una población peruana es crucial para evaluar el pronóstico de este subtipo de linfoma de formas más precisas y rentables.^{1,6,7}

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es el valor pronóstico de albúmina sérica (3.5g/dL) a la sobrevida general en pacientes con PTCL-NOS del Hospital Rebagliati Martins del año 2000 - 2021?

1.3. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN DE LA URP Y NACIONAL VINCULADA

Línea de investigación de cáncer 2021-2025 de la URP y al problema sanitario de cáncer como prioridad nacional de investigación MINSa 2019-2023.

1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Existe la necesidad de la aplicación y valoración de últimos modelos pronósticos frente a la epidemiología peruana, y dentro de ella, una valoración de las covariables utilizadas, la cuál es determinante para los diversos scores. La relativa limitación bibliográfica a nivel global como latinoamericano frente al PTCL-NOS, la creciente prevalencia de esta rara enfermedad con mal

pronóstico y las posibles dificultades en el diagnóstico temprano en países en vías de desarrollo reflejan una mayor necesidad de la aplicación y valoración de últimos modelos pronósticos mediante indicadores o scores significativos, rápidos, eficientes y rentables.⁸

1.5. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:

El presente trabajo tuvo la aprobación del uso de la base de datos de pacientes con PTCL-NOS atendidos del 2000-2021 en el HNERM, lo cual mediante la autorización del servicio de oncología del HNERM y comité de ética del INICIB de la facultad de medicina de la Universidad Ricardo Palma, la cual es potencialmente replicable para futuros estudios o ampliación del seguimiento de los datos.

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.6.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar el valor pronóstico entre albúmina sérica menor a 3.5g/dL con la sobrevida global en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS.

1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar el tiempo de sobrevida global a los 3 y 5 años en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS.

Determinar el valor pronóstico de albúmina sérica menor a 3.5g/dL frente a la sobrevida global en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS.

Determinar el tiempo de sobrevida de albúmina sérica menor a 3.5g/dL donde el 50% de casos ha sobrevivido desde la fecha de diagnóstico.

Determinar el tiempo de sobrevida de albúmina sérica mayor o igual a 3.5g/dL donde el 50% de casos ha sobrevivido desde la fecha de diagnóstico.

Determinar el valor pronóstico del estadio Ann Arbor mayor o igual de III frente a la sobrevida global en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS.

Determinar el valor pronóstico del Estado funcional del grupo Oncológico Cooperativo del Este ECOG mayor o igual a 2 frente a la sobrevida global en una muestra de pacientes con diagnósticos de PTCL-NOS

Determinar el valor pronóstico del Recuento absoluto de neutrófilos periféricos mayor a $6.5 \times 10^9/L$ frente a la sobrevida global en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS.

Determinar el valor pronóstico de edad mayor de 60 años frente a la sobrevida global en una muestra de pacientes con diagnósticos de PTCL-NOS

Determinar el valor pronóstico del sexo masculino frente a la sobrevida global en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS.

Determinar el valor pronóstico ajustado por las covariables significativas entre las covariables albúmina sérica menor a 3.5g/dL, estadio Ann Arbor mayor o igual de III, Estado funcional del grupo Oncológico Cooperativo del Este ECOG mayor o igual a 2, Recuento absoluto de neutrófilos periféricos mayor a $6.5 \times 10^9/L$, edad mayor de 60 años y sexo masculino en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO:

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Massimo Federico, Italia, 2000; Se planteó evaluar un nuevo modelo de pronóstico prospectivo de puntuación de células T, mediante un análisis de regresión Cox, de lo cuales 4 variables de 12

fueron predictivos de la sobrevida general (albúmina sérica, estadio, recuento absoluto de neutrófilos y estado funcional). Con una muestra de 311 pacientes con PTCL-NOS, mediana de seguimiento de 46 meses, la mediana de la sobrevida general (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 20 y 10 meses, respectivamente. Agrupados en 3 grupos; bajo riesgo 48 pacientes, 15%, puntuación 0), $P < 0,001$). Concluyendo que el nuevo modelo tenía mejor poder discriminante, de los puntajes ya existentes. Dentro de ellos, valores de albúmina $<35\text{g/L}$ tenían una SG 15% [8-24] IC95; bivariado de $\text{HR}=2.66$ [$1 \cdot 96-3 \cdot 61$], multivariado 2,03 [1,47-2,81] $p < 0.001$. Y valores $>35\text{g/L}$ con sobrevida general a 5 años 42% [34-52], $p < 0.001$.¹

Watanabe, 2010, Japan; N=136 pacientes Los linfomas periféricos de células T y NK (PTCL) son relativamente raros y pocos estudios han validado la Internacional Índice de pronóstico (IPI) para PTCL en ensayos clínicos prospectivos. En 136 pacientes, de seis ensayos multicéntricos prospectivos de regímenes que contienen doxorubicina, con PTCL, el cuál demostró que IPI no era predictivo de pronóstico en PTCL como se mostró previamente por GELA. En un análisis bivariado, proteína sérica total baja (TP) y niveles de albúmina, afectación del tracto gastrointestinal y subtipo histológico (linfoma extraganglionar de células NK/T, tipo y linfoma de células T periféricas, no especificado) se asociaron significativamente con una supervivencia reducida. en un multivariado análisis, TP ($p < 0.004$) y subtipo histológico ($p < 0.024$) permanecieron significativos. Por lo que la necesidad de establecer el importancia y significado de TP y desarrollar nuevas estrategias para pacientes con PT/NKCL que determinen TP, especialmente con peores subtipos histológicos.⁵

Dai Chihara, 2009, USA; Se evaluó múltiples características por importancia pronóstica en 37 pacientes con PTCL-NOS, determinando la sobrevida global del 45% ($p=0.89$), con una mediana de 39 meses. Mediante el riesgo proporcional de Cox; la albúmina baja, estado funcional ≥ 2 , linfadenopatía mediastínica determinaron una mala sobrevida como índices pronósticos significativos. Concluyendo una tasa de supervivencia libre de progresión (SLP) en 3 años fué del 47% ($p=0.578$). In PTCL-NOS análisis bivariado; albúmina baja $\text{HR}=5.16$ [1.96-13.8] $p < 0.001$. LDH elevado $\text{HR}=2.49$ [1.01-6.18], $p < 0.049$; ECOG ≥ 2 , $\text{HR}=6.39$ [2.51-16.3] $p < 0.001$, extranodal involvement 2 ($\text{HR} 3.48$ [1.41-8.62]. En el multivariado; albúmina baja $\text{HR}=4.49$ [1.31-15.4] $p < 0.017$, ECOG ≥ 2 $\text{HR}=9.11$ [2.92-28.5] $p < 0.001$, linfadenopatía mediastinal $\text{HR}=4.84$ [1.67-14.1] $p < 0.004$ fueron independientes a peor pronóstico. Las tasas de supervivencia libre de progresión (PFS) fueron del 47 % ($p = 0,578$). En pacientes con PTCL-NOS, ECOG > 2 y la linfadenopatía mediastínica se asoció de forma independiente con una SLP más corta. El resultado está en consonancia con los grandes estudios de escala. Además, mostramos la potencial importancia pronóstica de la albúmina y las adenopatías mediastínicas en pacientes con PTCL-NOS.⁸

Xiao Liang, China, 2021; analizó 119 pacientes con PTCL, encontrando un sobrevida global de 5 años de 46,4%, y sobrevida libre de progresión 42,7%, donde mediante un análisis multivariado se concluyó que factores como hemoglobina, compromiso medular óseo y estadio Ann Arbor eran covariables independientes para la supervivencia ($p < 0,005$).⁹

Kameoka, Japón, 2015; analizó 56 pacientes, donde el 80% se encontraban en enfermedad avanzada. La sobrevida global a 5 años fué de 48 % y la sobrevida sin progresión de 25%. Donde el análisis multivariado determinó que la hipoalbuminemia fué factor pronóstico significativo para la sobrevida y posiblemente uno de los más importantes.¹⁰

Kim, China, 2017; Se analizó el Virus Epstein Barr (ADN-EBV) como factor pronóstico en linfomas de células T periféricas (PTCL). Mediante una revisión retrospectiva de 110 casos de PTCL; una mediana de 63 años (20-94) años. 47(42,7%) positivos para Epstein Barr con estadio III/IV ($p=0,007$), LDH ($p=0,004$) y albúmina $<3,5\text{g/dL}$ ($p=0,002$). La supervivencia general a 5 años fué del 21%. El análisis bivariado determinó que EBV-DNA positivo era factor independiente ($p=0,015$) a SG. El análisis multivariable mostró que ECOG 3-4, afectación extraganglionar >1 sitio y positividad de EBV-DNA fueron significativos a SG y SLP ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p=0,007$ y $p=0,001$, $p=0,002$, $p < 0,001$, respectivamente). Realizando un nuevo modelo pronóstico, clasificando en riesgos (bajo: sin factores adversos; intermedio: 1 factor y alto: 2-3 factores) Siendo mejor que IPI o IPI-PTCL-NOS. Con una significancia estadística. Concluyendo que positividad a EBV-DNA en sangre está vinculado con la sobrevida inferior y las características clínicas agresivas, lo cuál podría estratificar mejor a los pacientes con PTCL.⁷

2.1.2 ANTECEDENTES NACIONALES

Idrobo, 2019, Perú; se analizaron 200 pacientes latinoamericanos diagnosticados de PTCL-NOS- Con las características ≥ 60 años 50 %, hombres 57%, ECOG ≥ 2 50 %, lactato deshidrogenasa sérica (LDH) elevada 40 % , Estadío Ann Arbor 70 %, compromiso medular óseo 37 %, síntomas B 65%, hemoglobina < 10 g/dL 33%. Puntuación del Índice Pronóstico Internacional (IPI) intermedia-alta 33% y alta 14%. Puntuación de riesgo del índice de pronóstico para PTCL-U (PIT) intermedia alta 32 % y alta 26 %. Albúmina sérica $\leq 3,5$ mg/dl 58% y Relación neutrófilo-linfocito (NLR) ≥ 4 37%. La mediana de sobrevida global fué de 0,83 años IC=95% [0,58-1,75] y la tasa a 5 años con 31% IC=95% [23-40]. Pacientes con albúmina sérica $\leq 3,5$ g/dl tenían una mediana de sobrevida global 0,42 años IC=95% [0,25-0,75] y tasa de sobrevida global a 5 años del 20 % IC=95% [9-33] mientras que $> 3,5$ g/dl la tasa de sobrevida a 5 años fué 51% IC=95% [36-65] $p < 0,00$. El análisis multivariado por regresión de Cox determinó que albúmina sérica $< 3,5$ g/dl HR=1,83 IC=95% [1,10-3,05] $p = 0,02$ y ECOG ≥ 2 HR=1,95 IC=95% [1,15-3,30] $p = 0,01$ fueron factores adversos independiente a la sobrevida en un ajuste por IPI y el PIT HR=1,66 IC=95% [1,01-2,75] $p = 0,047$ y HR=1,70 IC95% [1,03-2,80] $p = 0,038$, respectivamente. Concluyendo que la sobrevida en comparación con países desarrollados es menor.¹¹

2.2. BASES TEÓRICAS

El Linfoma periférico de células T y NK no especificado (PTCL-NOS): subtipo más frecuente, 25,9% dentro de los PTCL; la cual es el 10% de los LNH. El subtipo PTCL-NOS abarca el 4% de LNH.

Epidemiología: La incidencia y frecuencia varía según la geografía, siendo el PTCL más frecuente en Asia y el Caribe. Sin embargo el subtipo NOS es diagnosticado en su mayoría en Norteamérica, Europa y Sudamérica predominando cerca de los dos tercios en estas geografías, a diferencia de Asia 22,4%.^{3,4} En Latinoamérica, la distribución es mayor en Brasil cerca del 20%.⁴ En Perú, el subtipo PTCL-NOS abarca el 41% dentro del PTCL, y en aumento.² En EE.UU es caso 0,5 cada 100.000 la cual va en aumento, a causa de un mayor diagnóstico. De igual forma a nivel de Perú PTCL-NOS resultó ser el 41%, luego del Linfoma/Leucemia de células T maduras (ATLL), Generalmente a mayores de 60 años (60-75 años), masculino 2/1 en relación a mujeres. Presenta una incidencia en Perú de 192,6 casos por cada 100,000 habitantes (66,627 casos nuevos por año)¹¹ El registro de cáncer de Lima Metropolitana del 2013-2015 Tasa estandarizada por edad por 100.000 de 11, con un aumento del variación del 5,5%; representando el 5% de todas las neoplasias en ambos sexos, esta neoplasia representó la sexta causa de mortalidad por neoplasia, con una tasa de mortalidad de 5,7. El riesgo acumulado de desarrollar la neoplasia a los 74 años es del 1,34% en hombres (1 cada 75) y 1% en mujeres (1 cada 97 mujeres). la cual mantiene una relación de tasa de incidencia y mortalidad muy pareja desde los 65 años para adelante, esto quiere decir que la sobrevida desde la fecha de diagnóstico es muy estrecha.¹²

Clínica: La clínica es linfadenopatía generalizada, ganglionar (38%), nodal y extranodal(49%), extensión extranodal (tracto gastrointestinal y piel) (13%) visceromegalia (20% aproximadamente), infiltración medular (20%), anemia y trombocitopenia (25%), y la leucemización es infrecuente.^{1,2}

Anatomopatología: muy variable, patrón difuso, variando entre interfolicular o paracortical. Sin características propias las células tumorales, siendo mezclas de células atípicas pequeñas, medianas y grandes.¹

Inmunofenotipo: Presenta antígenos variables en las células T; CD2+/-; CD3+/-; CD5+/-; CD7+/- . Presenta receptores T α/β . en más del 85% de las células malignas.

Subtipos: TBX21, GATA3 y con genes citotóxicos. En orden decreciente de pronóstico de supervivencia a 5 años; 38% y 19% entre los 2 primeros subtipos. Agregando expresiones y asociaciones a un peor pronóstico; CD30(-), FOXP3, CD25.¹

Genética: Sin especificidad, sin embargo alteraciones genéticas en receptores de células T clonales por translocaciones (t(7; 14), t(11,14), inv(14) y t(14; 14) (TCR beta) y 7p15 (gamma TCR)), ganancias y pérdidas cromosomales están frecuentemente asociadas a células CD4+ o CD8+ T periféricas activadas, al Perfil de expresión génica del PTCL-NOS.

Diagnóstico: Se define mediante la exclusión de criterios de otros subtipos de Linfoma de células T, en la biopsia de ganglio linfático. Con una exactitud del 75%. Añadiendo que, una valoración de la extensión de la enfermedad puede ser mediante el PET-CT con 18-F-fluoro deoxiglucosa y una la respuesta al tratamiento (1) La verificación diagnóstica del LNH en el Perú es del 92%, la cual en unos pocos años ha ido en gran aumento; y un 4% mediante una verificación ya en la defunción.¹²

Pronóstico:

La estadificación Ann Arbor generalmente se presenta, I-II(31%), III-IV(69%). Su supervivencia a 5 años varía entre 20-35%.^(1,2)

Scores pronósticos:

El score IPI (índice de pronóstico internacional) ($p < 0.001$). Con indicadores de edad $> 60a$ ($p < 0.001$, RR 1.732, IC95% 1.300-2.309); ECOG-PS (Eastern cooperative oncology group performance status) ($p < 0.001$, RR 1.719, IC95% 1.269-2.327); LDH ($p < 0.001$, RR 1.905, IC95% 1.415-2.564), infiltración MO ($p = 0.026$, RR 1.454, IC95% 1.405-2.023), enfermedad voluminosa ($\geq 10cm$) no específico, trombocitopenia ($< 150 \times 10^9/L$) no específico, células tumorales transformadas ($> 70\%$) significativo predictores adversos de supervivencia.¹

PTCL-NOS(PIT) ($p < 0.0001$) clasificado en (1 grupo sin factores adversos, gr2 con 1 factor, gr3 con 2 factores y gr4 ≥ 3 factores) edad $< 60a$, performance status ≥ 2 elevación de LDH y afectación de médula ósea.¹

N=385 Índice de pronóstico para PTCL-NOS (PIT): edad $< 60a$, ECOG ≥ 2 , LDH elevada y la afectación de la médula ósea; estratificada en 4 grupos: Riesgo bajo (0 factores adversos; con supervivencia a los 5 años de 62,3%), Riesgo intermedio (1 factor; tasa supervivencia 52,9%), Riesgo intermedio alto (2 factores adversos; 32,9%) y Riesgo alto (3-4 factores adversos, con supervivencia 18,3%, $p < 0,0001$. Siendo un score ligeramente más efectivo que el IPI en la estratificación.¹

Se propuso una versión actualizada del PIT (m-PIT), en la que la participación de la médula ósea se reemplazó por la tasa de expresión de Ki67, lo que resultó en una herramienta más robusta que el PIT (Went *et al*, 2006). Sin embargo se realizó un PIT modificado (PITm); donde los 3 indicadores más el reemplazo de la infiltración medular por expresión del índice de proliferación Ki-67, resultó ser más preciso.¹

Proyecto Internacional del Linfoma de células T (PTCLP) en el 2011 con 340 casos encontró que células tumorales transformadas $> 70\%$ fué predictivo para SG (HR=2.2 $p = 0.0002$) y supervivencia sin fracaso (HR = 1,6, $p = 0,014$) agregando a este score enfermedad voluminosa ($\geq 10cm$) y trombocitopenia ($< 150 \times 10^9/L$), las cuales no fueron significativas.¹

En el 2018 mediante el Proyecto Internacional del Linfoma de células T; con 311 pacientes se analizó 12 variables (clínicas: ECOG PS, estadio Ann Arbor, síntomas B, número de sitios extraganglionares); demográficos (sexo, edad); biológicos: (Hb, LDH, albúmina sérica, plaquetas, relación linfocitos /monocitos, relación neutrófilo/ linfocito (NLR)) de las cuales 4 (albúmina sérica(g/L) $\geq 35g/L$ SG a 5 años [IC 95] 42 [34-52] bivariado $p < 0.001$), ECOG-PS (estadio I-II SG a 5 años [IC 95] 52[37-65] $p < 0.010$; III-IV SG a 5 años 25[18-33] bivariado HR 2.16, multivariado HR 1.74 $p < 0.010$) y ANC $\times 10^9/L$. Sin embargo su capacidad es limitada en relación a los otros subtipos de linfomas.¹

Tratamiento: El manejo en base a antraciclina, no es completamente determinante, a causa de una pobre respuesta y mayor recurrencia, con una tasa de supervivencia de 40% a los 5 años. Junto a ello el trasplante autólogo de células madre es otra alternativa con una tasa de supervivencia del 50%.¹

Cáncer y proteínas:

Los radicales libres derivados del oxígeno, generan citotoxicidad, generando varias enfermedades, dentro de ellas el cáncer. Carcinógenos pueden generar radicales libres a partir del oxígeno durante su metabolismo, generando consecuentemente daño oxidativo a nivel de ADN y proteínas, promoviendo el inicio o progresión de carcinogénesis en diferentes momentos. De esta forma, niveles de radicales libres, eliminadores de radicales y enzimas antioxidantes reflejan un estado frente a diversas enfermedades, dentro de ellas, el mismo cáncer, en la homeostasis tisular, señalización celular, diferenciación y supervivencia. Pues el grado de afectación por los radicales libres se traduce al grado de daño realizado a las proteínas.^{7,11,13} He de ahí la importancia de las sustancias antioxidantes endógenas, la cual mediante la desintoxicación de radicales libres de oxígeno inhiben la progresión del cáncer y podrían intervenir en su iniciación.¹³

Albúmina y riesgo de cáncer:

Un estudio prospectivo de 15 882 pacientes coreanos, se evaluó qué niveles de albúmina (>3.5g/dL) fueron inversamente al riesgo general de desarrollar cáncer (HR 0.92, IC 95%, 0.88-0.96), riesgo de cáncer pulmonar (HR, 0,81; IC del 95%, 0,73 a 0,91), cáncer hepático (HR, 0,65; IC del 95%, 0,59-0,72) y riesgo de muerte relacionada al (HR, 0,86; IC del 95%, 0,80-0,93), adicionando que el riesgo de cáncer general y muerte relacionada con el cáncer se mantuvieron en hombres. Diversos cohortes demostraron que niveles séricos bajos, aumentan el riesgo de cáncer; y una correlación negativa en valores basales al riesgo de cáncer colorrectal y mama.^{13,14}

Albumina e inflamación:

La respuesta inflamatoria en la carcinogénesis y su progresión, nos refleja un pronóstico en base a marcadores tales como: Índice nutricional de pronóstico (albúmina, linfocitos periféricos), PCR, pronóstico de Glasgow, proporción de neutrófilos a linfocitos.¹³

2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

Linfoma de células T periféricas no especificado (PTCL-NOS): Subtipo de linfoma de células T y NK periféricas (PTCL) la cual pertenece al grupo de Linfoma no Hodgkin (LNH). Clasificación OMS 2016.²

Albúmina sérica: proteínas plasmática más importante cuantitativamente que circula entre los rangos de 3,4 - 5,4 g/dL.¹⁴

Sobrevida global, supervivencia global, overall survival (SG): Tiempo transcurrido desde la fecha de diagnóstico o tratamiento de una patología en el que los participantes se mantienen vivos hasta la ocurrencia de un evento (fallecimiento relacionado a enfermedad o progresión de enfermedad)^{15,16}

Edad: años de vida transcurridos desde el nacimiento de un paciente.

Sexo: Características biológicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer, los cuales no son mutuamente excluyentes.¹⁷

Estado funcional del grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG): Capacidad funcional de un paciente, predictor de supervivencia en pacientes con cáncer. Utilizado como criterio de ingreso y ajuste. 0= activo, sin restricción móvil, 1=actividad física extenuante restringida, realiza actividades ligeras, 2= capaz de autocuidado, incapaz de actividad física laboral. >50% del tiempo en vigilia, 3= Capaz de autocuidado, limitado; confinado a cama o silla, >50% horas de vigilia, 4= completamente inhabilitado; incapaz de autocuidado; totalmente confinado a cama o silla.^{18,19}

Estadío de Ann Arbor: Sistema de estadificación para pacientes con LNH modificada en 1988, el cual utiliza el número de sitios tumorales (ganglionares y extraganglionares) y su ubicación. Actualmente la clasificación para LNH es la de Lugano:

Estadío I: compromiso de una sola región de ganglio linfático (estadío I) o un solo órgano o sitio extralinfático (estadío IE) sin compromiso de ganglio. (En la que una sola región de ganglios incluye un ganglio o un grupo de ganglios adyacentes)

Estadio II: ≥ 2 regiones de ganglios linfáticos afectados ipsilaterales del diafragma (estadio II) o afectación localizada de un órgano o sitio extralinfático (estadio IIE)

Estadio III: afectación de ganglios linfáticos bilateral del diafragma (estadio III).

Estadio IV: compromiso difuso o diseminado ≥ 1 órganos extralinfáticos (p. ej., hígado, médula ósea, pulmón), con compromiso o no de ganglios linfáticos asociados.²⁰

Recuento absoluto de neutrófilos periféricos (ANC): Representa el 60-70% de recuento de glóbulos blancos (WBC) que en adultos circula entre 4400-11 000 células/uL; este porcentaje son neutrófilos polimorfonucleares maduros (PMN) con un umbral de 7700/uL (11 000 WBC/uL x 70 por ciento). Donde $ANC > 7700/uL$ es neutrofilia. Fórmula = WBC (células/uL) x porcentaje (PMN + bandas) $\div 100$.²¹

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES:

3.1. HIPÓTESIS GENERAL

Ha= Existen diferencias significativas entre la albúmina sérica $< 3.5g/dL$ y la albúmina sérica $\geq 3.5g/dL$ de acuerdo con la sobrevida global en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS

Ho= No existen diferencias significativas entre la albúmina sérica $< 3.5g/dL$ y la albúmina sérica $\geq 3.5g/dL$ de acuerdo con la sobrevida global en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS

3.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

1. Existe relación entre sobrevida global a los 3 y 5 años en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS.
2. Existe relación de valor pronóstico entre albúmina sérica menor a 3.5g/dL y la sobrevida global en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS.
3. Existe un tiempo de sobrevida de albúmina sérica menor a 3.5g/dL donde el 50% de casos ha sobrevivido desde la fecha de diagnóstico.
4. Existe un tiempo de sobrevida de albúmina sérica mayor o igual a 3.5g/dL donde el 50% de casos ha sobrevivido desde la fecha de diagnóstico.
5. Existe relación de valor pronóstico del estadio Ann Arbor mayor o igual de III y sobrevida global en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS.
6. Existe relación de valor pronóstico entre Estado funcional del grupo Oncológico Cooperativo del Este ECOG mayor o igual a 2 y sobrevida global en una muestra de pacientes con diagnósticos de PTCL-NOS
7. Existe relación de valor pronóstico del Recuento absoluto de neutrófilos periféricos mayor a $6.5 \times 10^9/L$ y a la sobrevida global en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS.
8. Existe relación de valor pronóstico de edad mayor de 60 años frente y sobrevida global en una muestra de pacientes con diagnósticos de PTCL-NOS
9. Existe relación de valor pronóstico del sexo masculino frente a la sobrevida global en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS.
10. Existe relación de valor pronóstico ajustado por las covariables significativas entre las covariables albúmina sérica menor a 3.5g/dL, estadio Ann Arbor mayor o igual de III, Estado funcional del grupo Oncológico Cooperativo del Este ECOG mayor o igual a 2, Recuento absoluto de neutrófilos periféricos mayor a $6.5 \times 10^9/L$, edad mayor de 60 años y sexo masculino en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS.

3.3. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

Variable dependiente

- Sobrevida Global (SG)

Variables independientes

- Albúmina sérica
- Edad
- Sexo
- Estadío Ann Arbor
- Estado funcional (ECOG)
- Recuento absoluto de neutrófilos periféricos (ANC)

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio analítico retrospectivo longitudinal y observacional, llevado a cabo a través de un análisis de base de datos del servicio de oncología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins Lima-Perú recopilados durante el periodo 2000 al 2021 donde se incluyeron pacientes entre peruanos y argentinos con el diagnóstico de PTCL-NOS de 215 pacientes donde el instrumento fué la recolección de variables de historias clínicas a través de una ficha técnica de características clínicas, laboratoriales, patológicos y terapéuticos; de los cuales se utilizó las variables de interés. Anexo N°10

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

Se incluyó 215 pacientes, el total de población censada con diagnóstico de PTCL-NOS de la base de datos recolectada por el servicio de oncología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en Lima - Perú. Se calculó una potencia de referencia del 67% calculando el factor ECOG sobre albúmina comparando las proporciones de ECOG en ambos grupos.

4.2.1 Criterios de selección de la muestra

4.2.1.1 Criterios de inclusión

- Pacientes que fueron diagnosticados con Linfoma de células de T periféricos de subtipo no especificado (PTCL-NOS) e iniciaron tratamiento en el HNERM
- Pacientes con covariables y datos solicitados completos
- Pacientes de menor y mayor de 18 años

4.2.1.2. Criterios de exclusión

- Datos o covariables requeridas incompletas o mal tipeados de la base de datos
- Pacientes con observaciones de cirrosis hepática
- Pacientes con observaciones de desnutrición aguda

4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (ANEXO N°9)

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS (ANEXO N°10)

Se recolectaron las variables de interés de la base de datos brindada por el servicio de Oncología del HNERM a través de Excel y se dicotomizaron en base al estudio nuevo Modelo pronóstico de Red Internacional de proyectos de células para su posterior análisis en IBM SPSS; sexo (masculino, femenino), edad(<=60a, >60a), estado funcional ECOG (0,1 y 2-4), Estadío Ann Arbor I-II y III-IV, ANC (>6.5x10⁹/L y <=6.5x10⁹/L) y la variables dependiente tiempo de sobrevida global (meses) junto con el evento esperado (fallecido y no fallecido).

4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se ejecutó una estadística descriptiva de las variables de interés y características para posteriormente determinar la sobrevida global (overall survival) de 179 pacientes con diagnóstico PTCL-NOS diagnosticados y tratados en el HNERM del 2000 al 2021 mediante Regresión de Cox y tabla de mortalidad, determinando la mediana de la SG, y la sobrevida global a las 3 y 5 años de seguimiento. Posteriormente se analizó el valor pronóstico de albúmina sérica dicotomizada en

<3.5g/dL y \geq 3.5g/dL mediante la Curva de supervivencia de Kaplan-Meier, identificando si hay diferencias significativas entre las curvas de sobrevida mediante el Chi-cuadrado del Test Log-rank y la mediana obtenida de cada una.

Se realizó un análisis bivariado de cada una de las covariables pronósticas significativas definidas por el nuevo Modelo pronóstico de Red Internacional de proyectos de células T (estadio Ann Arbor, Estado funcional ECOG, albúmina sérica y ANC) agregando edad y sexo; identificando el Hazard Ratio (HR) definiéndose como a medida del efecto de una covariable al tiempo de sobrevida con un intervalo de confianza (IC) del 95% y significancia, para posteriormente realizar un análisis multivariado mediante regresión de riesgos proporcionales de Cox para predecir el valor pronóstico de las covariables ajustadas con otras covariables significativas, considerando la categoría de referencia al grupo de cada variable con mejor pronóstico (primera categoría) lo cual nos analizaría en las tablas el grupo de peor pronóstico; en el programa IBM SPSS Statistics 27

4.7. ASPECTOS ÉTICOS

El uso de los datos de los pacientes de la base de datos brindada, fueron analizados manteniendo la confidencialidad mediante la codificación de sus datos y nombres en una base datos, respetando los principios éticos internacionales. Los datos fueron cedidos del servicio de Oncología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, brindándonos la autorización para su respectivo estudio.

Se honró los principios de no maleficencia, justicia, beneficencia y justicia.

El presente estudio fué revisado y aprobado por los miembros del Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma, código: PG 254 - 021. No existe conflicto de interés alguno.

4.8. LIMITACIONES

Dentro de las limitaciones del estudio, al ser retrospectivo unicéntrico, requeriría análisis posteriores para la confirmación de los datos. Y al tratarse de casos solo del HNERM, presentaría un posible sesgo de selección, sin embargo, los resultados podrían ser replicados y aplicados a poblaciones similares. Este estudio determina la significancia de 2 covariables independientes, sin embargo un mayor análisis para este subtipo de linfoma, determina el uso de marcadores genéticos, como la evaluación de nuevos indicadores

Al realizar el estudio mediante una base de datos ya recopilada se perdieron aquellos donde hubo error de tipeo, datos incompletos, lo cual complicó tomar una mayor cantidad de casos. Lo cual hubiera sido más beneficioso para un mayor análisis de las variables.

Al ser una enfermedad relativamente rara y de mal pronóstico la disponibilidad de casos es limitada, tanto en cantidad como en seguimiento de estas. Lo cual nos da una población de pacientes muy limitada.

Existe una relativa escasa investigación sobre albúmina y PTCL-NOS, dificultando una revisión sistemática de estos tópicos.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

5.1. RESULTADOS:

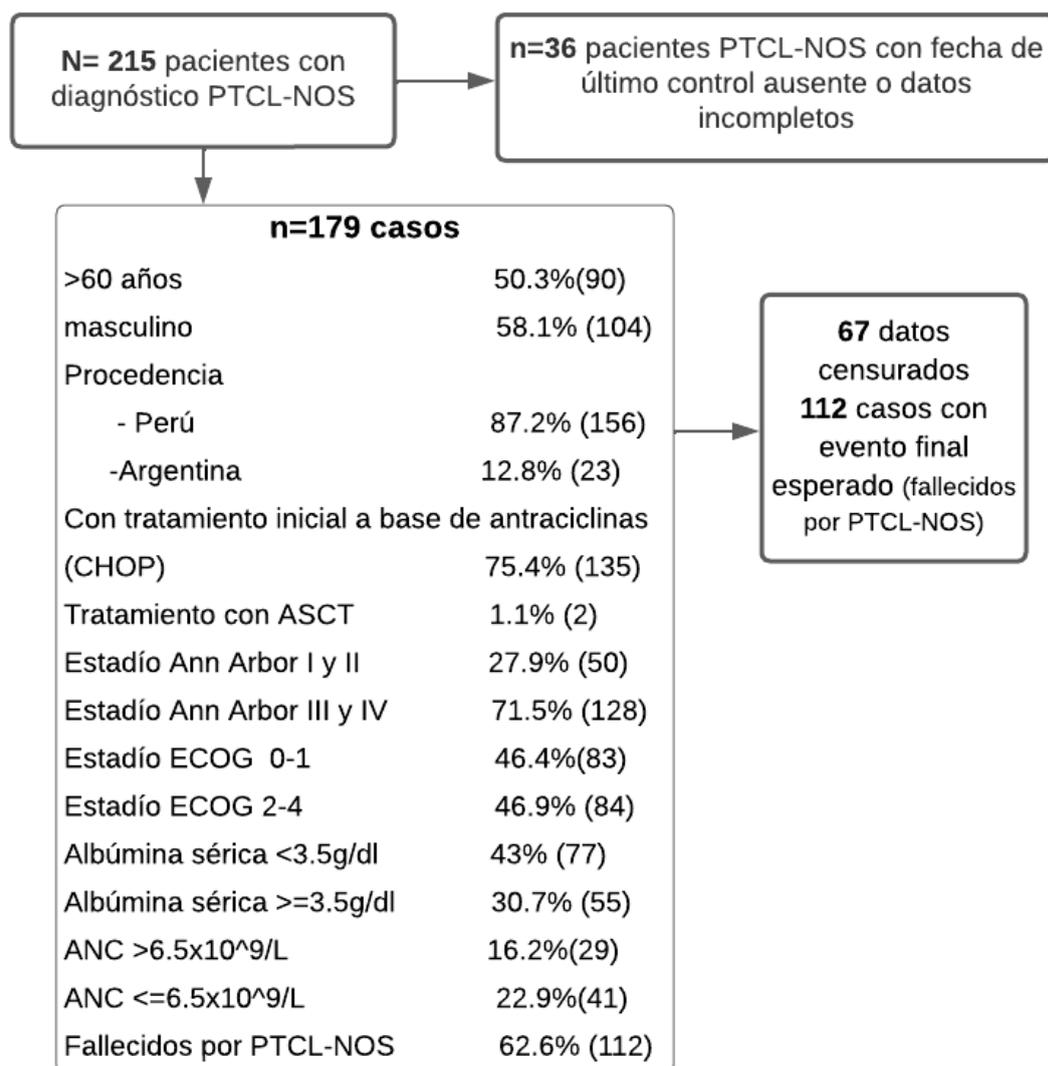


Gráfico N°1:

Diagrama de flujo de pacientes incluidos:

Ciclofosfamida, Clorhidrato de doxorubicina(hidroxi-daunorubicina), rituximab, Sulfato de vincristina(Oncovin) (régimen CHOP terapia inicial a base a antraciclinas), Tratamiento con trasplante autólogo de células madres (ASCT), Estado funcional del grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG), Recuento absoluto de neutrófilos periféricos (ANC). De 179 pacientes analizados, mayor de 60 años 50.3% (90), mediana de 61.5 años, masculino 58.1% (104), 87.2% (156) de nacionalidad Perú, 12.8% (23) nacionalidad Argentina, 75.4% (135) con tratamiento inicial a base de antraciclinas (CHOP), 1.1% (2) con trasplante autólogo de células madres hematopoyéticas (ASCT), Estadío Ann Arbor III-IV 71.5%(128), estadío I-II 27.9%(50), Estado funcional ECOG 3 y 4 46.9% (84), Estado 1 y 2 46.4%(83), albúmina sérica <3.5g/dl 43%(77), >=3.5g/dl 30.7% (55), Recuento absoluto de neutrófilos periféricos (ANC) >6.5x10⁹/L 16.2%(29), valores <=6.5x10⁹/L 22.9%(41); 112 (62.6%) fallecidos por causas relacionadas a PTCL-NOS. El 37.4% (67) datos fueron censurados (pacientes que se retiraron voluntariamente, perdidos en los seguimientos, muerte no relacionada a PTCL-NOS) y 62.5% (112)

datos con el evento esperado de mortalidad por PTCL-NOS. Fuente: base de datos servicio de Oncología - HNERM.

Tabla N°1: Tabla de mortalidad (método Actuarial) de sobrevida por PTCL-NOS^a

Tiempo de inicio del intervalo (meses)	Número de casos (n)	Número de retirada durante el intervalo (censurados)	Número de eventos terminales (fallecidos)	Proporción que termina (fallecidos %)	Proporción que sobrevive	Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo
[0 - 12>	179	19	91	,54	,46	,46
[12 - 24>	69	16	10	,16	,84	,39
[24 - 36>	43	7	5	,13	,87	,34
[36 - 48>	31	10	1	,04	,96	,33
[48 - 60>	20	5	2	,11	,89	,29
[60 - 72>	13	7	2	,21	,79	,23
[120 - 132>	2	0	0	,00	1,00	,15

a. La mediana del tiempo de supervivencia es 9 meses.

Tabla N°1:

Tabla de mortalidad de sobrevida de casos por PTCL-NOS (método Actuarial):

Se obtiene que al inicio del estudio se registró una supervivencia del 46% hasta los 12 meses, a los <36 meses (3 años) de seguimiento se observó una supervivencia acumulada del 34% mientras que la supervivencia a los <60 meses (5 años) fué 29% de la data analizada Fuente: Base de datos del servicio de Oncología del HNERM.

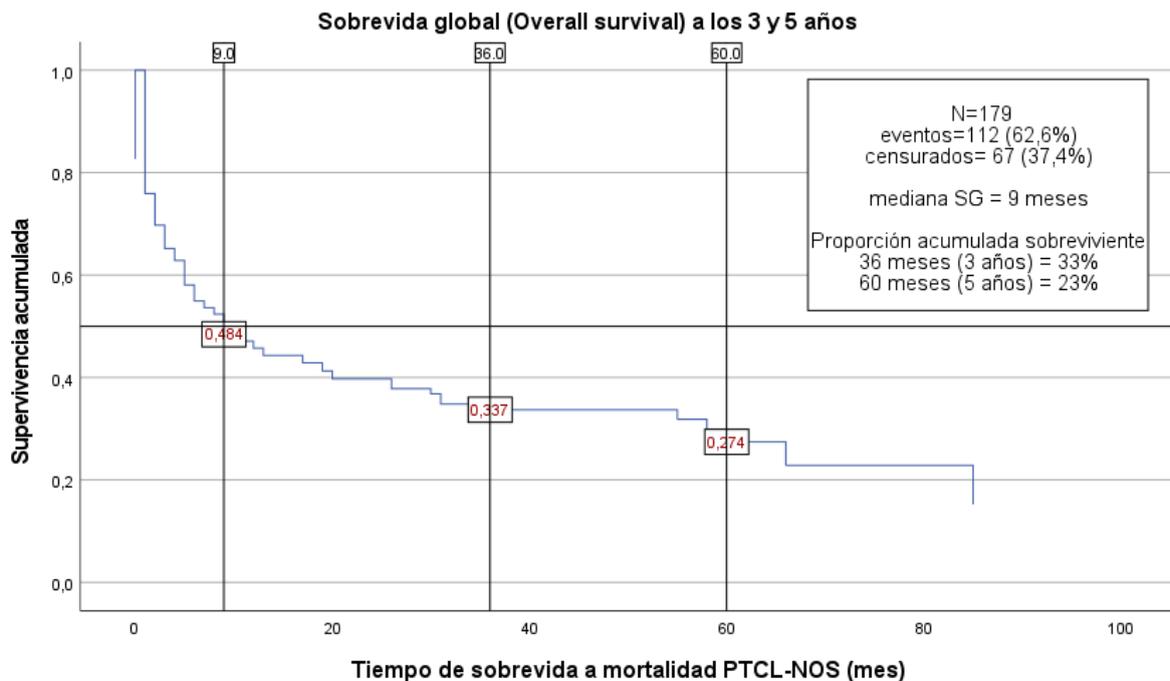


Gráfico N°2:

Curva de sobrevida global (overall survival):

Para los 179 pacientes, la mediana fue de 9 meses, en donde el 50% de los participantes ha sobrevivido desde la fecha del diagnóstico de PTCL-NOS analizados mediante Regresión de Cox según la curva de sobrevida global.

Tabla N°2 Análisis de Sobrevida global ajustada por Albúmina sérica

Albúmina sérica	Estimación (meses)	Desv. Error (desviación estándar)	Mediana	
			Límite inferior	Límite superior
>=3.5g/dL	36,0	26,75	,00	88,42
<3.5g/dL	5,0	1,31	2,44	7,56
Global	9,0	2,56	3,99	14,01

Tabla N°2:

Tabla de análisis de supervivencia de Kaplan - Meier:

Más del 50% de los pacientes presentó el evento esperado (63.2%). Evidenciando que albúmina sérica <3.5g/dL tiene una mediana de 5 meses, lo que significa que 50% de los pacientes ha sobrevivido hasta los 5 meses desde el diagnóstico de la enfermedad $p=0,001$ IC 95% [3,99 - 14,01]. Mientras que valores mayores o iguales a 3.5g/dL, 50% de los participantes sobrevivieron hasta los 36 meses IC 95% [0,00 - 88,42] $p=0.001$. Fuente: Base de datos del servicio de Oncología del HNERM.

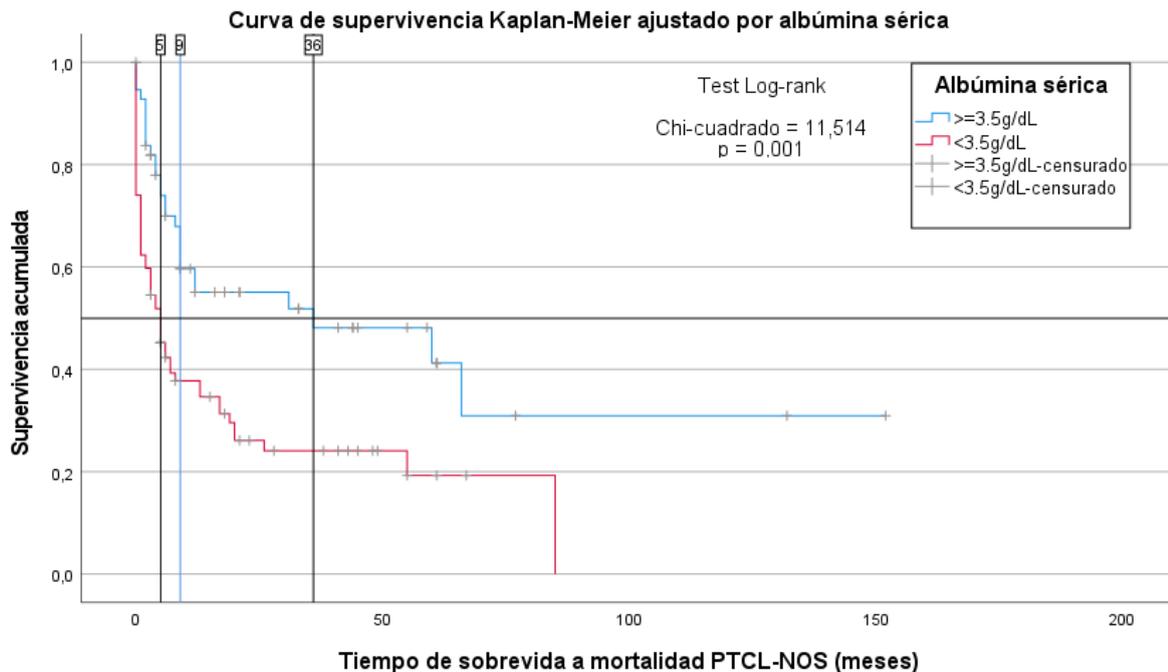


Gráfico N°3:

Curva de supervivencia Kaplan Meier ajustado por albúmina sérica:

En la curva de supervivencia Kaplan Meier ajustado por albúmina sérica: N=133, n eventos (fallecidos)= 84(63.1%); 77 datos albúmina <3.5g/dL, de los cuales 74%(57) fallecieron; 56 datos de albúmina >=3,5g/dL, con 48,2%(27) fallecidos en este grupo. Se obtuvo una mediana de 9 meses en el cual el 0.5 de los pacientes ha sobrevivido al evento final. El Log Rank Test; se observa que Chi-cuadrado es 11,514 describiendo que las curvas de sobrevida global ajustada por albúmina <3,5g/dL y >=3,5g/dL tienen diferencias significativas (p=0,001) a la curva de mortalidad de pacientes con PTCL-NOS. Lo cual rechaza la hipótesis nula (Ho), demostrando que no hay independencia entre albúmina y el tiempo de sobrevida. Fuente: Base de datos del servicio de Oncología del HNERM.

Tabla N° 3. Análisis bivariado de covariables mediante Regresión de Cox

	Casos disponibles en el análisis (n)			HR	IC 95%		p - value
	Evento ^a	Censurado	Total ^b		Inferior	Superior	
ECOG estado funcional	104 (58,1%)	63 (35,2%)	167 (93,3%)	2.48	1,654	3,702	,000
Albúmina sérica	84 (46,9%)	49 (27,4%)	133 (74,3%)	2.12	1,334	3,357	,001
Estadio Ann Arbor	111 (62%)	67 (37,4%)	178 (99,4%)	1.52	,972	2,375	,066
Sexo	112 (62.6%)	67 (37,4%)	179 (100%)	1.32	,898	1,937	,159
Recuento absoluto de neutrófilos periféricos x10 ⁹ /L (ANC)	45 (25,1%)	25 (14%)	70 (39,1%)	1.50	,835	2,693	,175
Edad	112 (62.6%)	67 (37,4%)	179 (100%)	,904	,623	1,312	,595

a. Variable dependiente: Tiempo de sobrevida a mortalidad PTCL-NOS

b. Total de casos analizados por cada covariable, de un total de muestra a analizar = 179 casos

Tabla N°3:

Análisis bivariado mediante Regresión de riesgos proporcionales de Cox:

Las covariables ECOG estado funcional y Albúmina sérica fueron las únicas significativas; p=0,000 y p=0,001, respectivamente. Con un HR=2,475 IC 95% [1,654-3,702] para ECOG estado funcional, demostrando que encontrarse en un estado 3 y 4 aumenta el riesgo de mortalidad en un 1.475 veces más con respecto a presentarse en un estadio ECOG 1 y 2. Mientras que mantener la albúmina sérica <3.5g/dL aumentaba en un 1,116 veces más el riesgo de mortalidad que mantener la albúmina >=3.5g/dL HR=2.116 IC 95%[1,334-3,357]. Se evidenció que las 4 covariables restantes no fueron significativas. Fuente: Base de datos del servicio de Oncología del HNERM.

Tabla N°4 Análisis multivariado entre ECOG estado funcional y Albúmina sérica

	HR	95.0% CI para Exp(B)		p - value
		Inferior	Superior	
ECOG estado funcional 2-4	2,093	1,294	3,384	,003
Albúmina sérica <3,5g/dL	1,878	1,153	3,061	,011

Tabla N°4:

Análisis multivariado por Regresión de Cox de covariables significativas:

Solo se usó las variables ECOG y Albúmina, las cuales fueron significativos, $p=0,000$ y $p=0,001$; respectivamente. Por lo que se obtuvo en $N=125$ (69,8%), n eventos=79 (44,1%). Que ECOG ≥ 2 tenía un HR=2,09 IC=95% [1,294-3,384] $p=0,003$; mientras que albúmina sérica <3.5g/dL genera un HR=1,87 IC=95% [1,153-3,061] $p=0,011$. Fuente: Base de datos del servicio de Oncología del HNERM.

5.2. DISCUSIÓN:

Las características de la población analizada (179 casos con diagnóstico de Linfomas de células tipo T periféricos - subtipo no especificado) del HNERM en Lima-Perú concuerdan entre las proporciones de las covariables estudiadas y estudios similares recopilados.^(5,6,8,9,11)

Se obtuvieron resultados de una supervivencia acumulada del 46% hasta los 12 meses, a 3 años del 34%, y a los 5 años del 29%. Con una mediana de 9 meses el cuál reflejó que el 50% población ya había fallecido. Resultados, que tuvieron similitud con los 2 estudios de población predominantemente occidental (latinoamericana, americana) con población bordeando casi los 200 casos; mediana de 20 meses, SG 45% a los 5 años⁽¹⁾ y mediana de 10 meses (0,83 años) SG 31% IC 95 [23-40].⁽¹¹⁾ Manteniendo una ligera concordancia con la SG de la literatura revisada; 20-35% y medianas no mayor a 2 años. A diferencia con los 3 estudios de población oriental (japón y china) de una población cerca de 50 casos; SG del 46% IC 95%[38–54]⁽⁵⁾, mediana de 39 meses, SG del 45%.⁽⁸⁾ y mediana de 69 meses SG 56,4% a 5 años.⁽⁹⁾ Estas diferencias entre estudios occidentales, la bibliografía revisada y los estudios orientales contrastan que países occidentales, centrándonos en países en vías de desarrollo tendrían dificultades en el diagnóstico como terapéutica, reflejando una menor sobrevida y mediana, de igual manera como su predominancia en incidencia y mortalidad en raza americana e hispana no blanca.^(1,2,4,22)

La albúmina sérica <3.5g/dl reflejado en 43% de nuestro estudio; en diversos estudios mantuvo rangos similares; 38%(118 casos)⁽¹⁾, 58%(116 casos)⁽¹¹⁾, 52% (<3,7g/dL)⁽⁵⁾ y 32,4% (12 casos)⁽⁸⁾ Al análisis multivariado se evidenció significancia $p=0,011$ al igual como $p<0,001$ HR=2⁽¹⁾ $p<0,017$ HR=4,5⁽⁸⁾ $p=0,02$ HR=1,8⁽¹¹⁾, lo cual refuerza su significancia como covariable predictiva pronóstica, que se explicaría por el reflejo que da el valor de albúmina al estado del paciente, el agotamiento resultante de graves trastornos constitucionales o la incapacidad de tolerancia para la quimioterapia.^(11,12) Ya que, por su carácter como uno de los antioxidantes extracelulares más importantes, refleja el grado de respuesta a los radicales libres generados por carcinógenos a partir del oxígeno durante su metabolismo, generando daño a nivel de ADN y proteínas.^(7,13,24) Se obtuvo una mediana 5 meses para albúmina baja (<3,5g/dL) y de 36 meses para albúmina normal ($\geq 3,5g/dL$), medianas que determinaron el tiempo de sobrevida donde el 50% de casos sobrevivió desde su fecha de diagnóstico $p=0,001$. Los cuales fueron valores similares, donde albumina baja tuvo 5,04 meses y albúmina normal fue de 61,2 meses $p<0,001$.⁽¹¹⁾ Corroborando gracias a estos estudios de poblaciones numérica y geográficamente similares, que la albúmina baja traduce el pobre grado de respuesta frente a la neoplasia y por ende su mal pronóstico del 20-35%.^(1,2,5)

Cabe resaltar que valores $>3,5\text{g/dL}$ refleja una ligera protección a mortalidad relacionada al cáncer $\text{HR}=0,86$ $\text{IC95}[0,80-0,93]$ Inclusive en este valoración de la albúmina, junto con linfocitos periféricos determinan el índice nutricional de pronóstico, lo cual mide la respuesta inflamatoria de la carcinogénesis y su progresión.^(13,24) Sin embargo en el estudio de Watanabe, demostró que niveles de proteínas totales, clasificado entre un rango normal ($\geq 6,3\text{g/dL}$) y deficiente ($<6,3\text{g/dL}$) fué un mayor indicador pronóstico en el análisis bivariado y multivariado $\text{HR}=2,39$ $p=0,0003$, $\text{HR}=2,21$ $\text{IC95}[1,28-3,83]$ $p=0,004$, respectivamente. A diferencia de la albúmina $\text{HR}=1.68$ $p=0.021$ que solo fué significativa en el bivariado. Esta superioridad se estaría originando por la hipergammaglobulinemia la cuál sería otro factor aún no con suficientes estudios y potencialmente un factor pronóstico favorable y relevante.⁽¹³⁾

El Estado funcional ECOG ≥ 2 con 46.9%, prediciendo en varios estudios, grandes similitudes al agresividad y mal pronóstico; 26%(81 casos)⁽¹⁾; 40%(80 casos)⁽¹¹⁾; 51,4%(70 casos)⁽⁵⁾; 32,4%(12 casos).⁽⁸⁾ Al análisis multivariado se encontró una significancia de $p=0,003$ $\text{HR}=2.09$ $\text{IC}=95\%$ [1,294 - 3,384], similar a 3 estudios; $p<0,001$ $\text{HR}=2,12$ ⁽¹⁾, $p<0.001$ $\text{HR}=9.11$ ⁽⁸⁾ $p=0,01$ $\text{HR}=1,95$ ⁽¹¹⁾ Esta significancia traduciría el poder pronóstico de este indicador como en las neoplasias en general; sin embargo, al presentarse un estudio de población oriental de 53 casos, donde no concluye significancia, cabe presumir que una limitante serían posibles correlaciones entre otras covariables como EDAD y Estadío Ann Arbor (las cuales en este estudio determinaron proporciones muy diferentes al resto de estudios, como la bibliografía mencionada), estas mismas covariables en nuestro estudio se evidenció correlación entre estas mismas, presumiendo superposición de variables, ya que si bien esta presentó casos más jóvenes, estos tenían muchos más casos en estadio muy avanzado. Lo cual repercutiría en la toma de la variable ECOG que determina la capacidad funcional y grado de dependencia, con una consistente predicción de sobrevida en diferentes tipos de neoplasias.^(8,18,19)

La covariable del estadio Ann Arbor III-IV se encontró una proporción del 71.5%. Al igual como; 76%(237 casos)⁽¹⁾ 70%(140 casos)⁽¹¹⁾ 81%(110 casos)⁽⁵⁾ 64,8%(24 casos).⁽⁸⁾ Evidenciando una gran similitud entre países occidentales como orientales. Como es predecible, según la literatura, en un mayor del 70% presentarse en estadios avanzados, lo cual va en aumento también al diagnóstico oportuno; mediante una verificación histológica del 92,3%, como lo es en Perú.^(1,2,7) Al análisis multivariado no se encontró una significancia al multivariado ni bivariado $p=0,066$. Sin embargo, se encontró significancia al multivariado en 2 estudios con poblaciones numérica y geográficamente distintas; de 311 casos PTCL-NOS occidentales, $p=0,01$ $\text{HR}=1,7$ ⁽¹⁾ y 119 casos PTCL orientales, $p=0,037$ $\text{HR} = 2,4$ ⁽⁹⁾ la falta de significancia del estudio podría deberse a que el estudio fué unicéntrico por lo que necesitaría una mayor población heterogénea. Y posiblemente identificar covariables las cuales tengan correlaciones que alteren la significancia de esta.

Recuento absoluto de neutrófilos periféricos (ANC) $>6.5 \times 10^9/\text{L}$ con 16.2% (29 casos), similar con un 23% (73 casos)⁽¹⁾ de un estudio con una muestra numérica y geográficamente similar. Al análisis multivariado ni bivariado se evidenció significancia alguna, $p=0,175$. Sin embargo al multivariado en un estudio de Massimo et al, con características similares al estudio, determinó una significancia del $p<0,001$ $\text{HR}=1,85$.⁽¹⁾ De igual forma, no encontrar una significancia en nuestro estudio, cuando las características son similares, reflejaría que nuestra epidemiología (peruana 88% y argentina) tendría variables a analizar que alterarían el valor del estadio, o en otro caso, que la variable estadio no sería significativa en casos de nuestra epidemiología latinoamericana. Aún así el ANC estaría estrechamente relacionado con el estado inflamatorio sistémico generado por el comportamiento biológico tumoral, destacando que ANC elevado es un indicador de mal pronóstico en diferentes neoplasias.^(1,7)

En la covariable edad, nuestro estudio obtuvo una mediana de 61,5 años de edad y un mayor porcentaje del 50,3%(90 casos) en mayores de 60 años. En un rango de 13-98 años. Se discuten dos estudios los cuales tuvieron el mismo predominio en mayores de 60 años, a diferencia de otros 2 estudios con una población distinta.^(5,6,8,9,11) Dentro de donde predominaron >60 años, el estudio con 311 casos PTCL-NOS con una distribución; Europa (50%), América del sur (25%) Estados Unidos (EE.UU) (20%) Asia

(5%); obtuvo una mediana de 63 años, con el 55% en >60 años.⁽¹⁾ Y otro donde la población de 200 casos PTCL-NOS de una población latinoamericana, tuvo un porcentaje del 50%.⁽¹¹⁾ Sin embargo en otros tres estudios se observa lo contrario; en uno con una población de 136 casos PTCL japoneses del 30% (41 casos).⁽⁵⁾ Otro con la población de 37 casos PTCL-NOS japoneses; 43.2%.⁽⁸⁾ Y uno con una muestra de 98 casos PTCL chinos, donde 48 fueron PTCL-NOS, tuvo el 37,8% (37 casos).⁽⁹⁾ Evidenciándose un predominio de >60 años en occidente. Si bien la presentación de esta neoplasia varía desde edades pediátricas a muy longevas y existe un riesgo acumulado a desarrollar el subtipo NOS; en 1.5% en hombres y 1% en mujeres desde los 70-75 años; el predominio según las revisiones es mayor de los 60 años.^(12,22) Por otro lado, la predominancia del PTCL-NOS es en población y geografía occidental, a diferencia de PTCL, lo cuál es oriental.^(4,22) Esto podría presumirse que se diagnóstica más tardíamente en occidente o se presenta en edades más longevas, conllevando a varias explicaciones desde dificultades en el diagnóstico de países en vías de desarrollo hasta su relativa clínica indolora como lo es propio los LNH.⁽²²⁾ Sin embargo a pesar de su predominio en edad longeva, mal pronóstico y ser relativamente raros los PTCL-NOS constituyen el 4% de una neoplasia ubicada dentro de las 6 primeras neoplasias en varios países; LNH.^(1,22)

En la covariable sexo predominó en todos los estudios analizados, en este estudio tuvo el 57% en predominio en hombres con una relación de 1,38 entre mujeres. Manteniendo este predominio en varios estudios; 53,5% en hombres, relación de 1,16,⁽¹²⁾ 57% y relación de 1,32.⁽¹¹⁾ el 62% (192 casos), relación del 1,6.⁽¹⁾ 67% y relación del 1,63⁽⁵⁾ el 56,7% (21 casos) y relación del 1,3.⁽⁸⁾ un 63,3% y una relación de 1,7.⁽⁹⁾ Estas similitudes sobre la predominancia en hombres; recaería por la acción estrogénica sobre la proliferación celular de linfoma o el efecto sobre la respuesta inmunitaria antitumoral.⁽²³⁾

En este estudio las covariables Estadío Ann Arbor, sexo, ANC y edad no fueron significativas al análisis bivariado ni multivariado ($p=0,066$; $p=0,175$; $p=0,159$; $p=0,595$, respectivamente) Mientras que 2 estudios confirmaron la significancia de la covariable estadío, 1 para ANC y 1 para edad.^(1,5,9) Estas diferencias podrían explicarse por la escasa cantidad de casos analizados, como ser datos unicéntricos, donde la falta de heterogeneidad podría ocultar alguna covariable no considerada como un factor preponderante en nuestra epidemiología, la cual altere la significancia de las covariables analizadas en este estudio o como en otros estudios similares. Sin embargo la importancia de ampliar estudios a diversas covariables pronósticas mediante revisiones sistemáticas, determinando una selección de distintos grupos poblaciones por el carácter heterogéneo del subtipo NOS, donde existen diferencias significativas entre diversas geografías, etnias y covariables aún por ampliar, a este subtipo el cual denota grandes diferencias frente a otros subtipos de PTCL.^(4,22)

Dentro de las limitaciones del estudio, al ser retrospectivo unicéntrico, requeriría análisis posteriores para la confirmación de los datos. Y al tratarse de casos solo del HNERM, presentaría un posible sesgo de selección, sin embargo, los resultados podrían ser replicados y aplicados a poblaciones similares. Este estudio determina la significancia de 2 covariables independientes, sin embargo un mayor análisis para este subtipo de linfoma, determina el uso de marcadores genéticos, como la evaluación de nuevos indicadores.^(5,11)

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. Se determinó que en la población latinoamericana (predominantemente peruana) de 179 casos PTCL-NOS al tiempo de supervivencia global de 3 años y 5 años desde la fecha de diagnóstico fue de; 34% y 29%, respectivamente.
2. Se determinó que la covariable Albúmina sérica <3.5g/dL representa un valor pronóstico significativo mediante un análisis bivariado de casi el doble de riesgo que $\geq 3,5$ g/dL en casos PTCL-NOS.

3. La supervivencia global ajustada por albúmina $<3,5\text{g/dL}$ en la que el 50% de la población falleció fué a los 5 meses desde la fecha del diagnóstico en este estudio.
4. El valor $\geq 3,5\text{g/dL}$ tuvo una mediana 36 meses (3 años) donde el 50% de población tuvo el riesgo de 0.5 de fallecer en casos PTCL-NOS
5. No se evidenció una relación significativa del estadio Ann Arbor $\geq\text{III}$ y la sobrevida global en este estudio mediante el análisis bivariado.
6. Existe una relación significativa bivariada de valor pronóstico entre Estado funcional del grupo Oncológico Cooperativo del Este ECOG mayor o igual a 2 a la sobrevida global en pacientes PTCL-NOS de casi el doble de riesgo a mortalidad a diferencia de ECOG <2 .
7. Mediante el análisis bivariado no se concluyó que la covariable Recuento absoluto de neutrófilos periféricos mayor a $6.5 \times 10^9/\text{L}$ fue una covariable independiente a la sobrevida global.
8. No se evidenció relación significativa entre la covariable edad >60 años y la sobrevida global a PTCL-NOS en este estudio.
9. La covariable sexo no tuvo significancia en este estudio, mediante el análisis bivariado de los casos PTCL-NOS analizados.
10. Se concluyó que en este estudio el análisis multivariado, ajustado por las únicas 2 covariables significativas del análisis bivariado; Estado funcional ECOG (≥ 2) y Albúmina sérica ($<3,5\text{g/dL}$) serían las variables independientes más importantes para un futuro uso en la práctica médica como indicador de pronóstico o score en pacientes con PTCL-NOS.

6.2. RECOMENDACIONES:

Es importante definir las covariables con mayor valor pronóstico y determinar la correlación y no correlación de las mismas para evitar un posible doble uso de diferentes variables pero con la misma medición de un parámetro. Todo ello para una correcta valoración, aún más en el subtipo donde las variables indicadores están en constantes revisiones y variaciones por la cantidad de casos limitada

La posible y potencial aplicación de un futuro score para determinar el valor pronóstico sería una herramienta rentable, eficiente y rápida, en la que se utilizará albúmina sérica $\geq 3,5\text{g/dL}$ y estado funcional ECOG ≤ 1 ; con una puntuación de = 0; mientras que albúmina sérica $<3,5\text{g/dL}$ y estado funcional ECOG >2 ; con una puntuación de =1 cada una, determinando que una puntuación 1 o 2 tendrían un aumento de riesgo como mínimo del doble $\text{HR}=2$ $\text{IC}=95\%$ [1,3 - 3,4] $p<0,005$ que un puntaje de 0.

La ampliación del estudio, en cuanto a un mayor número de casos y tiempo de seguimiento, la cual recopile más covariables conforme la literatura nos permita, es esencial para una futura y correcta valoración de este tipo de neoplasias con una alta agresividad y mal pronóstico.

Considerar un mayor estudio de la covariable proteína total, si bien la albúmina es un porcentaje de esta, y nos traduciría indirectamente el mismo valor, se reporta que existen diversos mecanismos para su dinámica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Massimo Federico, Bellei M, Marcheselli L, Schwartz M, Manni M, Tarantino V, et al. Peripheral T cell lymphoma, not otherwise specified (PTCL-NOS). A new prognostic model developed by the International T cell Project Network. *Br J Haematol* [Internet]. 2018 [citado 8 de junio de 2022];181(6):760-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bjh.15258>
2. Beltran Ortega, Brady, De La Cruz Vargas, Jhony A. Linfoma t periférico, del sitio no especificado. *Rev Fac Med Humana* [Internet]. 2017 [citado 8 de junio de 2022];17(4). Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/1214>
3. Peripheral T-Cell Lymphoma [Internet]. Lymphoma Research Foundation. [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://lymphoma.org/aboutlymphoma/nhl/ptcl/>
4. Bellei M, Chiatone CS, Luminari S, Pesce EA, Cabrera ME, de Souza CA, et al. T-Cell Lymphomas in South America and Europe. *Rev Bras Hematol E Hemoter* [Internet]. 2012 [citado 8 de junio de 2022];34(1):42-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3459617/>
5. Watanabe T, Kinoshita T, Itoh K, Yoshimura K, Ogura M, Kagami Y, et al. Pretreatment total serum protein is a significant prognostic factor for the outcome of patients with peripheral T/natural killer-cell lymphomas. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 1 de mayo de 2010 [citado 8 de junio de 2022];51(5):813-21. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/10428191003721359>
6. Li P, Wang X, Lai Y, Zhou K, Tang Y, Che G. The prognostic value of pre-treatment prognostic nutritional index in esophageal squamous cell carcinoma: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. mayo de 2019 [citado 9 de junio de 2022];98(22):e15280. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2019/05310/The_prognostic_value_of_pre_treatment_prognostic.1.aspx
7. Kim YR, Choi CK, Lee YH, Choi SW, Kim HY, Shin MH, et al. Association between Albumin, Total Bilirubin, and Uric Acid Serum Levels and the Risk of Cancer: A Prospective Study in a Korean Population. *Yonsei Med J* [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [citado 9 de junio de 2022];62(9):792-8. Disponible en: <https://doi.org/10.3349/ymj.2021.62.9.792>
8. Chihara D, Oki Y, Ine S, Yamamoto K, Kato H, Taji H, et al. Analysis of prognostic factors in peripheral T-cell lymphoma: prognostic value of serum albumin and mediastinal lymphadenopathy. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 1 de diciembre de 2009 [citado 8 de junio de 2022];50(12):1999-2004. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/10428190903318311>
9. Liang X, Guo L, Hu X, Li S, Wen S. Analysis of clinical characteristics and prognosis of patients with peripheral T-cell lymphoma. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2 de abril de 2021 [citado 8 de junio de 2022];100(13):e25194. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2021/04020/Analysis_of_clinical_characteristics_and_prognosis.36.aspx
10. Kameoka Y, Takahashi N, Itou S, Kume M, Noji H, Kato Y, et al. Analysis of clinical characteristics and prognostic factors for angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Int J Hematol*. junio de 2015;101(6):536-42.
11. Idrobo H, Beltrán BE, MLV, Torres Viera M, Otero V, Fiad L, et al. Serum Albumin Is an Independent Factor Predicting Survival in Patients with Peripheral T Cell Lymphoma: A Multi-Institutional Study from the Latin American Working Group for Lymphomas (GELL). *Blood* [Internet]. 13 de noviembre de 2019 [citado 9 de junio de 2022];134(Supplement_1):4047. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2019-123588>
12. INEN. Registro de Cáncer en Lima Metropolitana Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas [Internet]. [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/registro-de-cancer-en-lima-metropolitana/>
13. Waris G, Ahsan H. Reactive oxygen species: role in the development of cancer and various chronic conditions. *J Carcinog* [Internet]. 11 de mayo de 2006 [citado 9 de junio de 2022];5:14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1479806/>
14. Bernardi M, Angeli P, Claria J, Moreau R, Gines P, Jalan R, et al. Albumin in decompensated cirrhosis: new concepts and perspectives. *Gut*. junio de 2020;69(6):1127-38.
15. Clark TG, Bradburn MJ, Love SB, Altman DG. Survival Analysis Part I: Basic concepts and first analyses. *Br J Cancer* [Internet]. 21 de julio de 2003 [citado 9 de junio de 2022];89(2):232-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2394262/>
16. National Cancer Institute. NCI Search Results - NCI [Internet]. 2011 [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/search/results>
17. Sexual health [Internet]. [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/sexual-health>
18. De Kock I, Mirhosseini M, Lau F, Thai V, Downing M, Quan H, et al. Conversion of Karnofsky

- Performance Status (KPS) and Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG) to Palliative Performance Scale (PPS), and the interchangeability of PPS and KPS in prognostic tools. *J Palliat Care*. 2013;29(3):163-9.
19. Leal AD, Allmer C, Maurer MJ, Shanafelt TD, Cerhan JR, Link BK, et al. Variability of Performance Status Assessment between Patients with Hematologic Malignancies and Their Physicians. *Leuk Lymphoma* [Internet]. marzo de 2018 [citado 9 de junio de 2022];59(3):695-701. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5901757/>
 20. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de septiembre de 2014;32(27):3059-68.
 21. Hollowell JG, van Assendelft OW, Gunter EW, Lewis BG, Najjar M, Pfeiffer C, et al. Hematological and iron-related analytes--reference data for persons aged 1 year and over: United States, 1988-94. *Vital Health Stat 11*. marzo de 2005;(247):1-156.
 22. American Cancer Society | Cancer Facts & Statistics [Internet]. American Cancer Society | Cancer Facts & Statistics. [citado 8 de junio de 2022]. Disponible en: <http://cancerstatisticscenter.cancer.org/>
 23. Nurit Horesh, M.D., Netanel A. Horowitz, M.D. Does Gender Matter in Non-Hodgkin Lymphoma? Differences in Epidemiology, Clinical Behavior, and Therapy [Internet]. *Rambam Maimonides Medical Journal*. 2014 [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.rmmj.org.il/issues/23/450/manuscript>
 24. Harris IS, DeNicola GM. The Complex Interplay between Antioxidants and ROS in Cancer. *Trends Cell Biol* [Internet]. 1 de junio de 2020 [citado 9 de junio de 2022];30(6):440-51. Disponible en: [https://www.cell.com/trends/cell-biology/abstract/S0962-8924\(20\)30058-1](https://www.cell.com/trends/cell-biology/abstract/S0962-8924(20)30058-1)

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS

	<p>UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Manuel Huamán Guerrero Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas Unidad de Grados y Títulos</p>
<p>ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS</p> <p>Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “Albúmina como factor pronóstico en pacientes con linfoma de células T periféricos no especificado en HNERM del 2000 - 2021” que presenta el SR. MARCO ANTONIO ORELLANA PRESENTACIÓN DNI: 70294355 para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, 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.</p>	
<p>En fe de lo cual firman los siguientes docentes:</p> <p> _____ Dr. Brady Beltrán Gárate ASESOR DE TESIS</p> <p> _____ Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas DIRECTOR DEL CURSO-TALLER</p>	
<p>SURCO, 15 OCTUBRE DE 2021</p>	

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas

Oficina de Grados y Títulos

Formamos seres para una cultura de paz.

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, **Sr. Orellana Presentación Marco Antonio**, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

(Dr. Brady E. Beltrán Gárate)

Lima, de 27 marzo de 2022

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



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero



Oficio Electrónico Nº 2128-2021-FMH-D

Lima, 28 de octubre de 2021

Señor
MARCO ANTONIO ORELLANA PRESENTACIÓN
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "ALBÚMINA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS T PERIFÉRICO NO ESPECIFICADO EN HNERM DEL 2000-2021", desarrollado en el contexto del VIII 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 21 de octubre de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedito 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 Jurupe Chico
Secretaría Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 – Urb. Las Gardenias – Surco
6010

Central 708-0000 / Anexo:

Lima 33 – Perú / www.urp.edu.pe/medicina

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN

Lima, 28 marzo 2022



Señor:

Marco Antonio Orellana Presentación
Investigador principal

Presente:

De nuestra consideración

Es grato dirigirnos a usted para saludarles cordialmente y a la vez informarles que el departamento de oncología evaluó y aprobó el documento, **"ALBÚMINA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS T PERIFÉRICOS NO ESPECIFICADO EN HNER DEL 2000 – 2021"**

De acuerdo con las normas se autoriza el uso de base de datos de los pacientes de nuestro servicio para dicho estudio respetando la privacidad y confidencialidad de cada uno de ellos.

Sin otro particular quedamos a ustedes

Atentamente

Dr. Brady Beltran Garante
Jefe del servicio de oncología

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: "ALBÚMINA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS T PERIFÉRICO NO ESPECIFICADO EN HNERM DEL 2000-2021".

Investigador:

MARCO ANTONIO ORELLANA PRESENTACIÓN

Código del Comité: PG 254 - 021

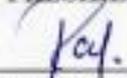
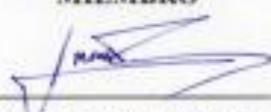
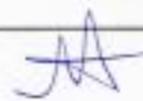
Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría REVISIÓN EXPEDITA por un período de 1 año.

Exhortamos al investigador (a) la publicación del trabajo de tesis concluido para colaborar con desarrollo científico del país.

Lima, 31 de Diciembre del 2021

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

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

	<p>UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMNA Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas Unidad de Grados y Títulos</p> <hr/> <p>FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ</p>
<p>ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS</p>	
<p>Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada “ALBÚMINA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS T PERIFÉRICOS NO ESPECIFICADO EN HNER DEL 2000 – 2021”, que presenta el Señor MARCO ANTONIO ORELLANA PRESENTACIÓN para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.</p>	
<p>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.</p>	
<p>En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:</p>	
<p> _____ Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas PRESIDENTE</p>	
<p> _____ Mg. Robert Malpartida Palomino MIEMBRO</p>	
<p> _____ Mg. José Vela Ruiz MIEMBRO</p>	
<p> _____ Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas DIRECTOR DE TESIS</p>	
<p> _____ Dr. Brady Beltrán Gárate ASESOR</p>	
<p>Lima, 4 de Junio de 2022</p>	

ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

ALBÚMINA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS T PERIFÉRICO NO ESPECIFICADO EN HNERM DEL 2000-2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

2 %	1 %	1 %	0 %
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Chihara, Dai, Yasuhiro Oki, Shouji Ine, Kazuhito Yamamoto, Harumi Kato, Hirofumi Taji, Yoshitoyo Kagami, Yasushi Yatabe, Shigeo Nakamura, and Yasuo Morishima. "Analysis of prognostic factors in peripheral T-cell lymphoma: prognostic value of serum albumin and mediastinal lymphadenopathy", Leukemia & Lymphoma, 2009. Publicación	1 %
2	revistas.urp.edu.pe Fuente de Internet	1 %
3	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

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

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que el Sr.

MARCO ANTONIO ORELLANA PRESENTACIÓN

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

ALBÚMINA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON LINFOMA DE CÉLULAS T PERIFÉRICO NO ESPECIFICADO EN HNERM DEL 2000-2021.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido 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, 13 de enero de 2022

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
Director del Curso Taller de Tesis



Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)

ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico	Población y muestra	Técnicas e instrumentos	Plan de análisis de datos
¿Cuál es el valor pronóstico de albúmina sérica (3.5g/dL) a la supervida general en pacientes con PTCL-NOS del Hospital Rebagliati Martins del año 2000 - 2021?	Determinar el valor pronóstico entre albúmina sérica menor a 3.5g/dL con la supervida global en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS.	Existen diferencias significativas entre la albúmina sérica <3.5g/dL y la albúmina sérica >=3.5g/dL de acuerdo con la supervida global en una muestra de pacientes con diagnóstico de PTCL-NOS	Variable dependiente -Supervida Global (SG) Variables independientes -Albúmina sérica -Edad -Sexo -Estadío -Ann Arbor - Estado funcional (ECOG) -Recuento absoluto de neutrófilos periféricos (ANC)	Estudio analítico longitudinal retrospectivo y observacional	179 pacientes con diagnóstico PTCL-NOS del servicio de Oncología del HNERM del 2000-2021.	Uso de base de datos del servicio de Oncología del HNERM del 2000-2021 Se usará la aplicación IBM SPSS Statistics 27	Análisis e supervivencia de Kaplan-Meier, Tabla de mortalidad (método Actuarial), Análisis bivariado y multivariado de Riesgos proporcionales de Cox

ANEXO 9: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo	Naturaleza y escala de medición	Unidad de medida
Sobrevida Global (GS)	Tiempo de supervivencia desde la fecha del diagnóstico (PTCL-NOS) hasta la muerte por causa relacionada o no relacionada a variable de estudio o fecha del último contacto	Dependiente	Cuantitativa Intervalos	meses a desenlace
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	independiente	Cualitativa Nominal	<=60 años =0 >60 años =1
Sexo	Características que definen hombre o mujer	Independiente	Cualitativa Nominal	Femenino =0 Masculino =1
Estadio de Ann Arbor	Estadificación para LNH (cantidad y ubicación de sitios tumorales ganglionares como extraganglionares. Actualmente su modificación es llamada Lugano. Estadio I: 1=ganglio linfático (estadio I) 1=órgano o sitio extralinfático (estadio IE) sin compromiso de ganglio. Estadio II: >=2 ganglios linfáticos ipsilaterales del diafragma (estadio II) o afectación local de órgano o sitio extralinfático (estadio IIE) Estadio III: afectación de ganglios bilaterales del diafragma (estadio III). Estadio IV: compromiso difuso o diseminado >=1 órganos extralinfáticos. ²⁰	independiente	Cualitativa Ordinaria	I - II =0 III - IV =1
Estado funcional del grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG)	Capacidad funcional de un paciente, predictor de supervivencia en pacientes con cáncer. Utilizado como criterio de ingreso y ajuste. 0= activo, sin restricción móvil 1=actividad física extenuante restringida, realiza actividades ligeras 2= capaz de autocuidado, incapaz de actividad física laboral. >50% del tiempo en vigilia 3= Capaz de autocuidado, limitado; confinado a cama o silla, >50% horas de vigilia. 4= completamente inhabilitado; incapaz de autocuidado; totalmente confinado a cama o silla. ¹⁸	Independiente	Cualitativa ordinaria	0-1 =0 2-4 =1
Valores séricos de albúmina	Niveles séricos de proteína albúmina	Independiente	Cuantitativa intervalos	<3.5 g/dL = 1 >= 3.5 g/dL = 0
Recuento absoluto de neutrófilos periféricos (ANC)	Valores absolutos de neutrófilos periféricos	Independiente	Cuantitativo intervalo	>6.5x10 ⁹ /L =1 <=6.5x10 ⁹ /L =0

ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

Ficha técnica de Base de datos del servicio de Oncología del HNERM

- País
- N (código de paciente)
- Iniciales (paciente)
- Edad
- Edad (Menor o igual a 60=0, Mayor a 60=1)
- Sexo (M/F)
- Fecha de Diagnóstico Histológico
- Diagnóstico (Linfoma T periférico/ Linfoma céls grandes T anaplásico ALK+/ Linfoma céls grandes T anaplásico ALK-/ Linfoma T angioinmunoblástico/ Linfoma TNK extranodal/ Linfoma T asociado a enteropatía/ ATLL)
- Subtipo Linfoma no Hodgkin de Células T (LNH T) (PTCL-NOS)
- Subtipos(WHO 2016): PTCL-NOS=1, Anaplásico =2, Angioinmunoblástico=3, T/NK extranodal=4, Asociado a enteropatía=5, Hepatoesplénico=6, ATLL=7
- Tumor Primario
- Compromiso nodal
- Compromiso extranodal.
- Compromiso Piel (No=0, Si=1)
- Compromiso a MédulaOsea (No=0, Si=1)
- Compromiso extranodal mayor a 1: (No=0, Si=1)
- Síntomas B (No=0, Si=1)
- Estadío Clínico Ann Arbor: Estadío 1-2 =0, Estadío 3-4 =1
- Estado funcional ECOG (0-1=0, Mayor de 1=1)
- Leucocitos X 10⁹ (valor absoluto)
- Neutrófilos (valor absoluto)
- Linfocitos (valor absoluto)
- N/L Index
- Monocitos (valor absoluto)
- L/M Index
- Hemoglobina
- Plaquetas
- B2MG 0.67-1.31
- LDH 240-480
- DHL (0=Normal, 1=Elevado)
- Albumina
- Albumina (Normal=0, Menor de 3.5=1)
- HIV (Neg=0, Pos=1)
- IPI score (Bajo riesgo=0-1, Interm-bajo=2, Alto-interm=3, Alto riesgo=4-5)
- PIT score (Bajo Riesgo=0, Bajo-Interm =1, Alto-Interm=2, Alto Riesgo=3-4)
- PrimeraLineade Tratamiento
- Rpta (RC, RP, PE, EE)
- ASCT (SI/NO)
- Allo-SCT (SI/NO)
- Radioterapia (SI/NO)
- Fecha del Ultimo control o Fallecimiento
- Fallecido (No=0, SI=1)
- Observaciones

ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP.

#	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ
Medida	Medida	Síntoma	Estado	Estado	Estado	Estado	Estado	Neutrófilos	Linfocitos	N/L	Índice	L/M	Hemo	Plaquet	B2M	LDH	(H)N	Album	Albumina	HIV	Bajo	score	Tratamien	Rpta	ASCT	Allo-SCT	Recidiva	Último	Fallecido
(No-N)	al menor	asB	2-0)	3-4	1	1	1	(valor absoluto)	(valor absoluto)	(%)	(valor abs)	(g/L)	(g/L)	(x10 ⁹ /L)	(g/L)	(U/L)	(g/L)	(g/L)	(g/L)	(Neg-Pos)	(riesgo-0-1)	(0-100)	(RC, RP, FE)	(S/N)	(S/N)	(S/N)	(S/N)	(Fecha)	(Fecha)
2	0	0	0	4	1	0	6160	9750	1720	5.7	360	4.8	10.5	339000	NA	239	0	2.7	1	0	2	1	CHOP	RP	No	No	NO	3/01/2014	1
3	0	0	0	2	0	0	2004	9750	650	15.0	120	5.4	12.5	155000	NA	NA	NA	4.41	0	NA	#VALOR!	1	CHOP	RC	No	No	NO	4/26/2018	0
4	1	0	1	4	1	1	2790	9750	892	10.9	560	1.6	15.4	160000	NA	506	1	4.23	0	NA	3	3	CHOP	FE	No	No	NO	1/11/2014	1
5	1	1	1	4	1	1	4720	9750	529	18.4	320	1.7	9.2	272000	NA	273	0	3.06	1	NA	4	3	CHOP+IT	FE	No	No	NO	9/26/2013	1
6	1	1	1	4	1	1	6800	9750	540	18.1	480	1.1	2.8	101,000	NA	608	1	2.97	1	NA	5	4	CHOP	RC	No	No	NO	3/08/2018	0
7	1	1	1	4	1	0	6400	9750	972	10.0	2525	0.4	9.0	95700	0.5	547	1	3.50	0	0	4	3	CHOP	FE	No	No	NO	10/01/2011	1
8	1	1	1	4	1	0	3780	9750	863	11.3	410	2.1	12.4	156500	0.55	321	0	4.30	0	0	3	2	CHOEPE	FE	No	No	NO	28/10/2015	1
9	0	0	1	4	1	0	13760	9750	6302	1.5	137	46.0	13.3	183,800	NA	436	0	2.9	1	0	2	1	Metiprednicolona	FE	No	No	no	30/09/2009	1
10	1	0	1	4	1	1	1320	9750	671	14.5	217	3.1	7.3	43100	0.53	390	0	1.92	1	1	2	2	CHOP	FE	No	No	no	13/03/2006	1
11	1	1	1	4	1	1	12380	9750	1561	6.2	1881	0.8	13.2	175000	0.29	450	0	1.5	1	0	3	2	CHOP	FE	No	No	no	Nov-11	1
12	0	0	0	3	1	0	11730	9750	1876	5.2	1137	1.6	13.2	25100	0.36	391	0	3.50	0	0	2	1	CHOP	RC	No	No	no	20/08/2013	1
13	1	0	1	4	1	0	7930	9750	1119	8.7	648	1.7	11.0	255900	0.28	148	0	3.90	0	0	2	2	CVP	RC	No	No	no	8/12/2008	0
14	0	0	1	3	1	1	10560	9750	495	19.7	539	0.9	11.2	371900	0.37	276	0	3.27	1	0	3	2	No	FE	No	No	no	23/05/2013	1
15	0	0	0	2	0	0	2800	9750	754	12.9	416	1.8	14.3	247100	NA	166	0	4.08	0	0	1	1	No	FE	No	No	no	2/10/2018	1

#	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AE															
PAIS	Inicial	Menor	Diagnostico	periférico/Linfoma	Subtipo	VHD	Tumor	Compromiso	meto	Medul	meto	Síntoma	Estado	Estado	Estado	Estado	Neutrófilos	Linfocitos	N/L	Índice	L/M	Hemo	Plaquet	B2M	LDH	(H)N	Album	Albumina	HIV	Bajo	score	Tratamien	Rpta	ASCT	Allo-SCT	Recidiva	Último	Fallecido					
(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)	(No-N)				
2	ARGENTINA	9	MMS	69	1	F	#####	Linfoma de Celulas T Periférico	Linfoma T periférico, NOS	1	yejun-ileon	Si	Si, yejun-ileon	0	0	0	0	4	1	0	6160	9750	1720	5.7	360	4.8	10.5	339000	NA	239	0	2.7	1	0	2	1	CHOP	RP	No	No	NO	3/01/2014	1
3	ARGENTINA	13	AM	62	1	F	3/02/2004	Linfoma de Celulas T Periférico	Linfoma T periférico, NOS	1	Nodal	Cervical bilateral, axilar bilateral	No	0	0	0	0	2	0	0	2004	9750	650	15.0	120	5.4	12.5	155000	NA	NA	NA	4.41	0	NA	#VALOR!	1	CHOP	RC	No	No	NO	4/26/2018	0
4	ARGENTINA	14	AJ	56	0	M	6/01/2014	Linfoma de Celulas T Periférico	Linfoma T periférico, NOS	1	Nodal	Hepatoesplenomegalia LCR, Nódulos subcutáneos,	0	1	0	1	4	1	1	2790	9750	892	10.9	560	1.6	15.4	160000	NA	506	1	4.23	0	NA	3	3	CHOP	FE	No	No	NO	1/11/2014	1	
5	ARGENTINA	15	PBM	74	1	F	6/24/2013	Linfoma de Celulas T Periférico	Linfoma T periférico, NOS	1	Nodal	Cervicales, axilares,	0	1	1	1	4	1	1	4720	9750	529	18.4	320	1.7	9.2	272000	NA	273	0	3.06	1	NA	4	3	CHOP+IT	FE	No	No	NO	9/26/2013	1	
6	ARGENTINA	20	BC	77	1	F	1/01/2014	Linfoma de Celulas T Periférico	Linfoma T periférico, NOS	1	Adenoplasias	Supra e infradiaphragmatico	0	1	1	1	4	1	1	6800	9750	540	18.1	480	1.1	2.8	101,000	NA	608	1	2.97	1	NA	5	4	CHOP	RC	No	No	NO	3/08/2018	0	
7	ARGENTINA	21	LFA	69	1	M	19/04/2010	Linfoma de Celulas T Periférico	Linfoma T periférico, NOS	1	medula osea	retroperitoneal	Si, pleo+IMO	1	1	1	1	4	1	0	6400	9750	972	10.0	2525	0.4	9.0	95700	0.5	547	1	3.50	0	0	4	3	CHOP	FE	No	No	NO	10/01/2011	1
8	ARGENTINA	23	CMA	62	1	F	23/04/2015	Linfoma de Celulas T Periférico	Linfoma T periférico, NOS	1	ganglio	supra e infradiaphragmatico	Si, pleo+IMO	1	1	1	1	4	1	0	3780	9750	863	11.3	410	2.1	12.4	156500	0.55	321	0	4.30	0	0	3	2	CHOEPE	FE	No	No	NO	28/10/2015	1
9	ARGENTINA	30	AM	77	1	F	9/02/2008	Linfoma de Celulas T Periférico	Linfoma T periférico, NOS	1	ganglio	supradiafragmatico	Si, piel	1	0	0	1	4	1	0	13760	9750	6302	1.5	137	46.0	13.3	183,800	NA	436	0	2.9	1	0	2	1	Metiprednicolona	FE	No	No	no	30/09/2009	1
10	ARGENTINA	32	AO	49	0	M	3/02/2005	Linfoma de Celulas T Periférico	Linfoma T periférico, NOS	1	medula osea	supra e infradiaphragmatico	Si, IMO	0	1	0	1	4	1	1	1320	9750	671	14.5	217	3.1	7.3	43100	0.53	390	0	1.92	1	1	2	2	CHOP	FE	No	No	no	13/03/2006	1
11	ARGENTINA	33	AJC	55	0	M	28/03/2011	Linfoma de Celulas T Periférico	Linfoma T periférico, NOS	1	pleura	mediastinal	Si, pulmon, pericardio, riñon+IMO	0	1	1	1	4	1	1	12380	9750	1561	6.2	1881	0.8	13.2	175000	0.29	450	0	1.5	1	0	3	2	CHOP	FE	No	No	no	Nov-11	1
12	ARGENTINA	35	BRA	64	1	M	7/09/2011	Linfoma de Celulas T Periférico	Linfoma T periférico, NOS	1	ganglio	supra e infradiaphragmatico	No	0	0	0	0	3	1	0	11730	9750	1876	5.2	1137	1.6	13.2	25100	0.36	391	0	3.50	0	0	2	1	CHOP	RC	No	No	no	20/08/2013	1
13	ARGENTINA	36	CC	82	1	F	18/03/2015	Linfoma de Celulas T Periférico	Linfoma T periférico, NOS	1	ganglio	supra e infradiaphragmatico	Si, IMO	0	1	0	1	4	1	0	7930	9750	1119	8.7	648	1.7	11.0	255900	0.28	148	0	3.90	0	0	2	2	CVP	RC	No	No	no	8/12/2008	0
14	ARGENTINA	37	CS	93	1	F	9/03/2013	Linfoma de Celulas T Periférico	Linfoma T periférico, NOS	1	ganglio	supra e infradiaphragmatico	No	0	0	0	1	3	1	1	10560	9750	495	19.7	539	0.9	11.2	371900	0.37	276	0	3.27	1	0	3	2	No	FE	No	No	no	23/05/2013	1
15	ARGENTINA	40	LML	74	1	F	18/10/2013	Linfoma de Celulas T Periférico	Linfoma T periférico, NOS	1	ganglio	supradiafragmatico	No	0	0	0	0	2	0	0	2800	9750	754	12.9	416	1.8	14.3	247100	NA	166	0	4.08	0	0	1	1	No	FE	No	No	no	2/10/2018	1