

# LINFOMA T PERIFÉRICO, DEL SITIO NO ESPECIFICADO

## LYMPHOMA T PERIPHERAL, OF THE SITE NOT SPECIFIED

Brady Beltran Ortega<sup>1</sup>, Jhony A. De La Cruz Vargas<sup>2,a,b</sup>

### RESUMEN

Linfoma T periférico es aproximadamente el 10-15% de neoplasias linfoides, siendo el PTCL-NOS el más frecuente, con predominancia en varones y la edad media de 60 años. El estadiaje y estratificación según grupos de riesgo que se utilizan son los mismos de los linfomas de tipo B. Se caracteriza por alta tasa de recurrencia local y distancia, corta sobrevida, pobre respuesta al tratamiento, donde los regímenes tradicionales a base de antraciclínicos son la base del tratamiento. El trasplante autólogo luego de una primera remisión es parte fundamental en el tratamiento en casos seleccionados y en pacientes jóvenes. Por otro lado el trasplante alogénico es una opción en los pacientes con PTCL-NOS recurrente/refractario.

### ABSTRACT

Peripheral T-lymphoma is approximately 10-15% of lymphoid neoplasms, with PTCL-NOS being the most frequent, with predominance in males and the average age of 60 years. The staging and stratification according to risk groups that are used are the same as for type B lymphomas. It is characterized by a high rate of local recurrence and distance, short survival, poor response to treatment, where traditional anthracycline regimens are the most common. base of the treatment. The autologous transplant after a first remission is a fundamental part in the treatment in selected cases and in young patients. On the other hand, allogeneic transplantation is an option in patients with recurrent / refractory PTCL-NOS.

### INTRODUCTION

A nivel mundial, PTCL representa cerca del 15 % de todos los Linfomas No Hodgkin, donde según la clasificación 2016 de la Organización mundial de la salud (Figura1); el Linfoma de células T Periférico (PTCL) se encuentra dentro del grupo heterogéneo de neoplasias maduras de células T y NK<sup>1,2</sup>.

Este grupo heterogéneo de linfomas se dividen en; PTCL NOS (25.9%), Linfoma de células T angioinmunoblástico (18.5%), Linfoma anaplásico de células grandes (12%), Linfoma T/NK extranodal tipo nasal (10.4%); y en menos frecuencia se encuentra el Linfomas T asociado a enteropatía (4.7 %) , Linfomas de células T hepato-esplénico (1.4%) y los Linfomas de células T asociado a paniculitis (0.9%). (Figura 2)<sup>1-4</sup>.

### EPIDEMIOLOGÍA

PTCL-NOS es el subtipo más común de PTCL en los países occidentales, que representa aproximadamente el 30 % de los PTCL y cerca del 4 % de los Linfomas no Hodgkin (LNH) en general<sup>2,3</sup>. La incidencia en los Estados Unidos es de 0,4 casos por 100.000 habitantes en 2006 , el cuál aumentó con respecto al año 1992, cuya incidencia era de 0.1. Siendo éste aumento un reflejo de la mejora en los métodos diagnósticos. En Perú, el 41 % fue PTCL-NOS, siendo el segundo en frecuencia luego del ATLL<sup>13-17</sup>.

La mayoría de los pacientes son adultos con una edad media al diagnóstico de 60 años. El diagnóstico es más común en los hombres que en las mujeres en una relación de 2: 1 aproximadamente .

<sup>1</sup>Oncología Médica, Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

<sup>2</sup>Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.

<sup>a</sup> Doctor en Medicina, Maestría en Investigación Clínica.

<sup>b</sup> Especialista en Oncología Médica.

**Citar como:** Brady Beltran-Ortega, Jhony A. De La Cruz-Vargas. Linfoma T periférico, del sitio no especificado. [Artículo de Revisión].2017;17(4):72-79. DOI 10.25176/RFMH.v17.n4.1214

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Este es un artículo de Open Access distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citadas. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con [revista.medicina@urp.pe](mailto:revista.medicina@urp.pe)

## CLÍNICA

Los pacientes con PTCL-NOS se caracterizan por presentar linfadenopatía generalizada con o sin enfermedad extranodal. Siendo el 38% sólo enfermedad ganglionar, 49% enfermedad nodal y extranodal, y el 13% sólo con compromiso extranodal. La presencia de hepatomegalia y esplenomegalia se observan el 17 y 24%, respectivamente. Infiltración de médula ósea está involucrada en el 20% y es más frecuente que en el Linfoma tipo B. La piel y el tracto gastrointestinal son los sitios extranodales más comúnmente implicados. En algunos casos se asocian con eosinofilia, prurito y / o hemofagocitosis. La trombocitopenia y la anemia se observan en un cuarto de los pacientes y la presentación leucémica es rara<sup>4</sup>.

## PATOLOGÍA

PTCL, NOS es un grupo heterogéneo de tumores compuesto de células malignas de origen de células T que exhibe una histología muy variable.

**a) Histología.** El espectro morfológico es extremadamente amplio. Generalmente el patrón de compromiso ganglionar es usualmente difuso, pero puede ser interfolicular o paracortical con erosión en la normal arquitectura. Puede estar asociado con un fondo inflamatorio de células normales, con células tumorales por debajo (Figura 3)<sup>3,4</sup>. Las células tumorales no tienen características morfológicas características y se componen de mezclas variables de células atípicas pequeñas, intermedias y grandes. Estas células contienen núcleos pleomórficos, irregulares, vesiculares o hiper cromáticos con nucleolos prominentes y generalmente exhiben una alta tasa mitótica. Además de ello tienen citoplasma claro, una característica morfológica sugestiva de un fenotipo celular y los histiocitos epitelioides (macrófagos activados<sup>4</sup>). La citología es frecuentemente pelomórfica y en la mayoría de casos consistente en población mixta de células pequeñas y grandes con alta tasa de proliferación<sup>3,4</sup>.

**a) Inmunofenotipo.** No existe un inmunofenotipo característico para PTCL-NOS. Los antígenos asociados a células T se expresan de forma variable (CD3 +/-, CD2 +/-, CD5 +/-, CD7 +/-), además tienen antígenos negativos a células B, pero rara vez los tumores pueden expresar CD20. En la mayoría de los casos, se pierden uno o más antígenos de células T "maduros", tales como CD5 ó CD7. La expresión CD4 y CD8 es variable y además expresan CD4-/CD8-, CD4-/CD8+ o CD4+/CD8+. La gran mayoría de los casos (>85%) del Ptcl-NOS, las células T malignas expresan receptores de

células T  $\alpha/\beta$  y en su minoría, las células T malignas son  $\gamma/\delta$  o negativas para ambas (receptor silente de células T).

El GEP ha identificado 3 subtipos; caracterizados por la sobreexpresión de GATA3, TBX21, y genes citotóxicos. El subtipo GATA3 tiene un peor pronóstico, caracterizado por altos niveles de citocinas TH2 y tiene una supervivencia global a 5 años del 19%; mientras el subtipo TBX21 está caracterizado por ser rico en Interferon gamma y NF-KB, con una OS a 5 años del 38% (Figura 4 y 5)<sup>3,4</sup>. Se han identificado mutaciones de mediadores epigenéticos (KMT2D, TET2, KDM6A, ARID1B, DNMT3A, CREBBP, MLL, y ARID2), genes implicados en vías de señalización (TNFAIP3, APC, CHD8, ZAP70, NF1, TNFRSF14, TRAF3), y supresores de tumores (TP53, FOXO1, BCORL1, ATM)<sup>4,5</sup>.

Existen diferencias en cuanto a la expresión del CD30 en la superficie, siendo los que expresan CD30(+) PTCL-NOS muy similares a los ALCL ALK(-). A diferencia del CD30(-) PTCL-NOS, demostrando éstos peor OS y PFS que el CD30(+) y el ALCL<sup>3</sup>. En casos raros se encuentra positividad de Epstein Barr virus y puede estar asociado a un curso más agresivo<sup>3,4</sup>. Cerca del 20% tiene características genéticas que sugiere que están relacionados con el Linfoma de células T angioinunoblástico<sup>3</sup>. Además se ha encontrado un nuevo Fenotipo T reg, caracterizado por la positividad en FOXP3 y CD25, que es una categoría distintiva de PTCL-NOS y con un curso clínico agresivo y de pobre pronóstico<sup>15</sup>.

**a) Características genéticas.** Los reordenamientos genéticos de receptores de células T clonales (TCR) son usualmente, pero no siempre, detectados. Aunque aproximadamente el 90% de PTCLs demuestran anomalías citogenéticas, ninguno es específico para PTCL-NOS. Muchos pacientes demuestran ganancias cromosómicas en 7q, 8q, 17q y 22q, y pérdidas en 4q, 5q, 6q, 9p, 10q, 12q y 13q. Las translocaciones más comunes son t(7; 14), t(11,14), inv(14) y t(14; 14). (TCR beta) y 7p15 (gamma TCR), para los genes TCR localizados en 14q11 (TCR alfa / delta), 7q34-35 (genes BCR). Sin embargo, las translocaciones que implican los genes TCR en PTCLs son mucho menos frecuentes que las translocaciones que implican los genes Ig en linfomas de células B<sup>2-4</sup>.

Se están realizando esfuerzos para utilizar el perfil genómico y otras técnicas para dividir aún más este heterogéneo grupo de tumores. El perfil de expresión génica (GEP) de PTCL-NOS son claramente distintos a las células T normales en reposo, y están más estrechamente relacionados con células CD4+ o CD8+ T periféricas activadas<sup>3,4</sup>.

## DIAGNÓSTICO

El pilar del diagnóstico del PTCL-NOS, es la realización de biopsia de un tejido, generalmente realizada en un ganglio linfático y que demuestre la evidencia de un linfoma de células T que no se ajuste a los criterios de otros subtipos de linfoma de células T, tales como: El Linfoma anaplásico de células grandes, Linfoma de células T angioinmunooblásticas, Linfoma de células NK / T extranodales de tipo nasal, Linfoma de células T similar a paniculitis subcutánea, Enteropatía asociada a linfoma de células T ó el Linfoma hepatoesplénico de células T<sup>3,4</sup>.

La evaluación objetiva de inmunofenotipo por cualquiera de las técnicas de inmunohistoquímica o citometría de flujo es esencial para confirmar el origen de la célula T del tumor.

Debido PTCL-NOS es una entidad heterogénea y, esencialmente, un diagnóstico de exclusión, donde la proporción de exactitud en el diagnóstico es sólo del 75 %. Al igual que con otros linfomas de células T, el conocimiento de los hallazgos clínicos y de laboratorio pertinentes mejora la precisión al diagnóstico.

### a) Evaluación inicial

La evaluación inicial de los pacientes con PTCL-NOS, tiene el mismo enfoque que todo paciente con LNH. Una vez que el diagnóstico se ha establecido, la evaluación inicial debe no sólo enfocarse en la enfermedad misma, sino en las comorbilidades de cada individuo que es probable que tengan un impacto en las opciones de tratamiento. Estas evaluaciones deben incluir: Analítica hemática (hemograma completo, perfil bioquímico, hepático, electrolitos, ácido úrico, lactato deshidrogenasa (LDH), hepatitis B y VIH, Aspiración y biopsia de médula ósea, Tomografía computarizada contrastada del tórax, abdomen y pelvis (TC) ó tomografía de emisión de positrones combinada con TC (PET-CT), estudio de la fracción de eyección cardiaca (ecocardiograma) si se utilizan antraciclina.

**PET-CT.** La avidéz en la captación del FDG es menos predecible en linfomas de células T, que en el linfoma tipo B. Es conocido que el PTCL-NOS, hasta el 90% muestra avidéz al 18 F- fluoro deoxiglucosa y que tanto las lesiones nodales y extranodales pueden ser detectadas e PET. Pero actualmente no existen recomendaciones en cuanto a su uso rutinario durante el estadiaje y el reestadiaje. Sin embargo una mejor descripción de la extensión de enfermedad al diagnóstico, en particular en términos de presentación

extranodal, puede ser útil en evaluación de respuesta al tratamiento y en el seguimiento, y también puede aportar alguna información pronóstica<sup>6-8</sup>.

### a) Estadificación y Scores Pronósticos

El estadiaje es realizado de acuerdo a la estadificación Ann Arbor, siendo cerca del 31% estadio I-II y el 69% son estadios III-IV, respectivamente<sup>4</sup>. El Pronóstico de la mayoría de PTCL-NOS es pobre, teniendo generalmente una OS a 5 años en un rango de 20 y 30 % (Figura 6), pero puede existir una considerable variación dependiendo de las variables pronósticas (Figura 7)<sup>4</sup>.

El IPI score ó Índice pronóstico internacional score fue diseñado para Linfomas agresivos, y válido su uso en Linfomas T. De acuerdo a su interpretación; un bajo score (0-1) tiene una supervivida libre de progresión (PFS) del 36% y una OS a 5 años del 50%, en contraste con el score alto (4-5) que tiene una SLF del 9% y OS a 5 años del 11%<sup>1-3</sup>. Pero su valor ha sido cuestionado en algunos estudios por no tener un valor estadístico adecuado<sup>1-3</sup>. Por lo que han surgido nuevos scores, como el Índice pronóstico para el PTCL-NOS (PIT) y el PIT modificado (mPIT) (Figura 7). Compartiendo ambos con el IPI score; los criterios de: edad, ECOG performance status y elevación de LDH. Diferenciándose en que el PIT score toma en cuenta la infiltración de médula ósea (IMO), mientras que el mPIT integra la expresión del índice de proliferación Ki-67. Además existe un cuarto score originario del Proyecto Internacional del Linfoma de células T (ITCLP), el cuál indica que la edad, el ECOG y la trombocitopenia (150 000) son los 3 mayores parámetros relevantes en la estratificación del PTCL-NOS. Los 4 scores dividen a los pacientes en 3 (mPIT, ITCLP) ó 4 (IPI, PIT) categorías; siendo la de bajo riesgo (0-1 score en el IPI y mPIT; score 0 en el PIT y ITCLP score) la de mejores resultados<sup>2,3</sup>.

A pesar de tener diversas herramientas, éstas están aún lejos de ser perfectas, ya que tienen poca relevancia en la evaluación de otros subtipos de linfomas; como el ATLL, Linfoma células T/NK extranodal y el Linfoma de células T asociado a enteropatía, entre otras variedades<sup>3</sup>. Por tanto existe la necesidad de buscar nuevas herramientas pronósticas y predictivas<sup>16</sup>. Es por lo que en diversos estudios se han encontrado que los marcadores de la inflamación; ya sea la linfopenia, la monocitosis, la hiperglicemia o el alto índice neutrófilo/linfocito son factores independientes de mal pronóstico en éste subtipo de linfomas<sup>13,14,16</sup>.

## TRATAMIENTO

El avance en el manejo del Linfoma T periférico en los últimos años ha sido tórpido y lento en comparación a los Linfomas de estirpe B, debido a la falta de estudios clínicos randomizados<sup>3-6</sup>.

Tradicionalmente los Linfomas de células T Periférico son manejados con los mismos esquemas de los Linfomas de células B, pero a diferencia de ellos tienen pobres resultados. Diversos metanálisis muestran que esquemas a base de antraciclínicos (CHOP y CHOP like con etopósido) tienen una supervivencia global (SG) a 5 años menor al 40%, teniendo además una recurrencia mayor que el linfoma estirpe B<sup>4</sup>. Aunado a ello, aún no se ha demostrado que la adición de la terapia biológica a la quimioterapia convencional mejore la supervivencia, tal como sí ocurre en los pacientes con Linfoma de estirpe B, donde ha habido un impacto positivo en la evolución de la enfermedad.

Es por esto que surge el trasplante autólogo de células madre como alternativa terapéutica, pero que sólo logra alcanzar el 50% de supervivencia global<sup>2-4</sup>.

A pesar del mal pronóstico que en general tienen este grupo de neoplasias, existe una pequeña proporción de pacientes que pueden responder y hasta lograr ser curados con el tratamiento sistémico convencional<sup>2-4</sup>.

### a) Quimioterapia y otros agentes

#### Terapia a base de antraciclínicos

El tratamiento con Ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP) es considerado el estándar de tratamiento en el PTCL-NOS y hasta la fecha no existe otro régimen que haya demostrado ser superior al CHOP. La tasa de respuesta con CHOP es cerca del 50-70% y PFS a 5 años del 30%, a diferencia de los Linfomas de células B, donde su tasa de respuesta es del 80-90% y PFS a 5 años del 54%.

El proyecto internacional de Linfoma de Células T, demostró que más del 85% de pacientes recibieron CHOP o CHOP régimen like, y los resultados aun siguen siendo insatisfactorios con una PFS a 5 años de sólo 20%. Además la OS en los pacientes que recibieron el régimen basado en antraciclínicos fue similar en aquellos que no recibieron esquema con antraciclínicos<sup>4</sup>. En contraste en Mayo clinic se realizó un, el cuál encontró que los pacientes con PTCL-NOS/AITL que recibieron tratamiento con régimen no antraciclínico tuvieron un resultado inferior<sup>4</sup>. El grupo GEOLAMS realizó el primer estudio randomizado fase3,

multicéntrico en pacientes con PTCL, comparando nuevos agentes con regimenes intensos: VIP/rABVD, comparado con 8 ciclos de CHOP-21. Fue un total de 88 pacientes, siendo la mayoría fue PTCL-NOS (65%). La supervivencia libre de eventos (EFS) fue similar en ambos grupos; siendo VIP/ABVD de 45% y CHOP-21 de 41%. La supervivencia global fue de 42 meses en ambos brazos y la respuesta global (ORR) fue de 62%, incluyendo el 39% con respuesta completa (RC)<sup>4</sup>.

La adición de etopósido (CHOEP), fue explorado por el Grupo de estudio alemán DSHNHL (High-grade Non -Hodgkin lymphoma). Los grupos estuvieron combinados con PTCL-NOS, AITL y ALK(-) ALCL; donde hubo una tendencia de mejora del EFS para seleccionado pacientes jóvenes de buen riesgo (< 60 años, normal DHL) al incorporar etopósido (EFS a 3 años de 60.7% vs 48.3%;  $p < 0.003$ ), pero la OS fue similar. El Estudio de registro sueco, de manera similar reportó que el uso de CHOEP fue asociado a una mejoría en PFS ( $p < 0.008$ ) en el análisis multivariado y con una tendencia a mejora de OS ( $p < 0.052$ ) en pacientes con PTCL menores de 60 años, excluyendo el ALK(-) ALCL. Un estudio retrospectivo en Estados Unidos, no encontró beneficio en agregar etopósido ( $p < 0.8$ ), al combinar todos los pacientes con PTCL. Con los precedentes, aún es desconocido si la adición de etopósido verdaderamente mejora las tasa de respuesta en PTCL-NOS y debe de ser sólo considerada en pacientes jóvenes, dado que su toxicidad es alta.

### b) Estadío limitado en el Linfoma de células T Periférico, NOS

La gran mayoría de pacientes con PTCL-NOS, presentan estadio avanzado al debut. En contraste, una pequeña proporción de pacientes inician la enfermedad en estadio temprano. El impacto de la Radioterapia en el estadio I, fue evaluado en el Proyecto Internacional de células T, y pareciera que se logra beneficio en comparación con la quimioterapia sola. La clínica Mayo evaluó 75 pacientes con estadio 1 y 2. La PFS a 2 años para el PTCL-NOS, ALCL y el AITL fue de aproximadamente 50%, y la comparación de la terapia combinada, con quimioterapia sola resultó tener similares resultados. Por ello, dado el pequeño número de pacientes en éstos estudios, sigue siendo desconocido cuál es el óptimo número de ciclos de quimioterapia son para el estadio temprano y el agregado beneficio con la radioterapia<sup>4</sup>. Sin embargo, dado que el pronóstico es pobre con CHOP, pareciera que la combinación con radioterapia es razonable.

### c) Otros agentes

Diversos estudios han sido evaluados para la adición de nuevos agentes al régimen CHOP. Alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal que se une a CD52, siendo éste un antígeno que está presente en las células B, T y NK, está expresado en los pacientes con PCTL. Principales estudios han demostrado altas tasas de respuesta de hasta en un 70% al combinarse éste agente con CHOP. Otros nuevos agentes han sido explorados en combinación con CHOP, incluyendo denileukin difitox y bortezomib, con tasas de respuesta en PTCL-NOS de 33 y 32 %, respectivamente. Es desconocido si los regímenes intensos pueden mejorar los resultados, por lo que el grupo DSHNHL comparó CHOEP a dosis escalada ( High CHOEP) o mega dosis (mega CHOEP), resultando que ninguno de ellos mejoró la OS<sup>7,10</sup>.

### TRANSPLANTE

Es por esto que surge el trasplante autólogo de células madre como alternativa terapéutica, pero que sólo logra alcanzar el 50% de supervivencia global.

A pesar del mal pronóstico que en general tienen éste grupo de neoplasias, existe una pequeña proporción de pacientes que pueden responder y hasta lograr ser curados con el tratamiento sistémico convencional<sup>3,4</sup>.

#### a) Transplante Autólogo

El rol del transplante autólogo nace en un intento de mejorar las tasas de cura, donde la quimioterapia consolidativa de alta dosis y el ASCT (transplante de células madre autólogo) es una común práctica según las guías. Sin embargo es un reto saber que paciente seleccionar para éste intensificado manejo. La data de ASCT viene desde series retrospectivas y unos pocos estudios prospectivos que incluyeron poblaciones heterogéneas en pacientes con diferentes subtipos de PTCL. El estudio más grande prospectivo fue reportado por el grupo Nordico y evaluó 160 pacientes con PTCL, incluyendo 62 pacientes con PTCL-NOS (39%), quienes recibieron CHOEP-14 si es menos de 60 años ó CHOP-14 si fue mas de 60 años por 6 ciclos y seguido de BEAM-ASCT si la respuesta objetiva fue demostrada. La tasa de trasplante fue del 70%, con un seguimiento de 5 años, con PFS y OS a 5 años de 44 y 51%, respectivamente para todos los pacientes PTCL, y un estimado de 38% y 47% para el PTCL-NOS<sup>4</sup>. Los estudios que evalúan el rol de el ASCT específicamente en el PTCL recurrente/refractario,

múltiples estudios retrospectivos han sido reportados los cuales se combinaron todos los tipos histológicos y algunos tuvieron. En general éstos estudios soportan el ASCT en recurrente PTCL, el cuál sigue siendo una opción potencialmente curativa si se ha demostrado su quimiosensibilidad<sup>11,12</sup>.

Entre los estudios, está Song and colleagues, el cuál evaluó a 36 pacientes con PTCL recurrente / refractario, incluyendo 20 pacientes con PTCL-NOS, los cuales fueron sometidos a ASCT, siendo la EFS a 3 años del 23%. El CIBMTR evaluó 241 pacientes, los cuales recibieron ya sea ASCT o Allo-trasplante. Considerando sólo PTCL-NOS que fueron sometidos a ASCT; la PFS y OS a 3 años fue de 29% y 42%, respectivamente<sup>11,12</sup>.

#### b) Alogénico

Existe limitada data al evaluar el Trasplante alogénico, pero sigue siendo un opción viable, particularmente en aquellos con enfermedad refractaria. Un estudio francés, retrospectivo evaluó a 77 pacientes con PTCL que fueron sometidos a Allo-SCT, incluyendo 27 con PTCL-NOS, donde la mayoría fue a un condicionamiento mieloablativo y la PFS a 5 años para pacientes PTCL-NOS fue del 58%<sup>3-4</sup>.

Una revisión sistemática y un metanálisis revisó la eficacia y seguridad del Allo-SCT en PTCL. La OS en 3 años fue del 49.6% y no hubo diferencia entre de Allo-SCT y el ASCT. Las tasas de Enfermedad de injerto contra huésped agudo y crónico fue del 27 y 30%, respectivamente, y la mortalidad relacionada al tratamiento fue del 24%<sup>4</sup>. Por ello el Transplante alogénico debe ser considerado en los pacientes más jóvenes y con un hermano HLA compatible.

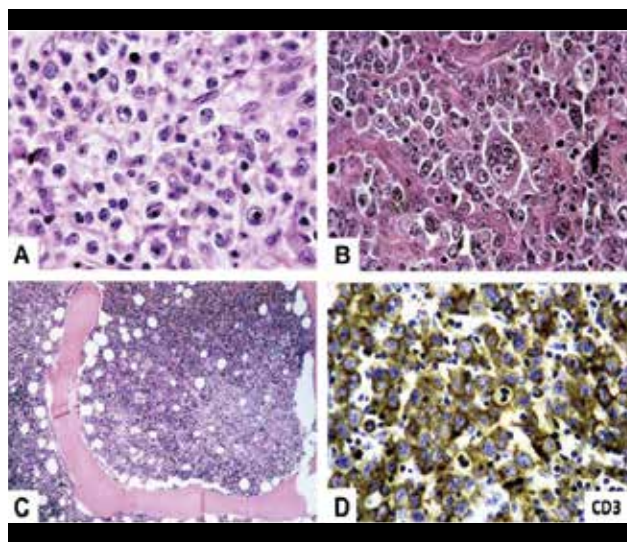


Figura 1. Incidencia de subtipos de PTCL.

**Tabla 1.** Clasificación de la WHO 2016.

<b>MATURE T AND NK NEOPLAMS</b>	
• T-cell prolymphocytic leukemia	
• T-cell large granular lymphocytic leukemia	
• Chronic lymphoproliferative disorder of NK cells	
• Aggressive NL-cell leukemia	
• Systemic EBV+ T-cell lymphoma of childhood	
• Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder	
• Adult T-cell leukemia/lymphoma	
• Extranodal NK-/T-Cell lymphoma, nasal type	
• Enteropathy-associated T-cell lymphoma	
• Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma	
• Indolent T-cell lymphoproliferative disorder of the GL tract*	
• Hepatosplenic T-cell lymphoma	
• Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma	
• Mycosis fungoides	
• Sézary syndrome	
• Primary cutaneous CD30 <sup>+</sup> T-cell lymphoproliferative disorders	
• Lymphomatoid papulosis	
• Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma	
• Lymphomatoid papulosis	
• Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma	
• Primary cutaneous $\gamma\delta$ T-cell Lymphoma	
• Primary cutaneous CD8 + aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma	
• Primary cutaneous acral CD8+ T-cell lymphoma	
• Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder	
• Peripheral T-cell Lymphoma, NOS	
• Angioimmunoblastic T-cell Lymphoma	
• Follicular T-cell lymphoma	
• Nodal peripheral T-cell lymphoma with TFH phenotype	
• Anaplastic large-cell lymphoma, ALK+	
• Anaplastic large-cell lymphoma, ALK <sup>-*</sup>	
• Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma	

**Tabla 2.** Variables de los Scores pronósticos.

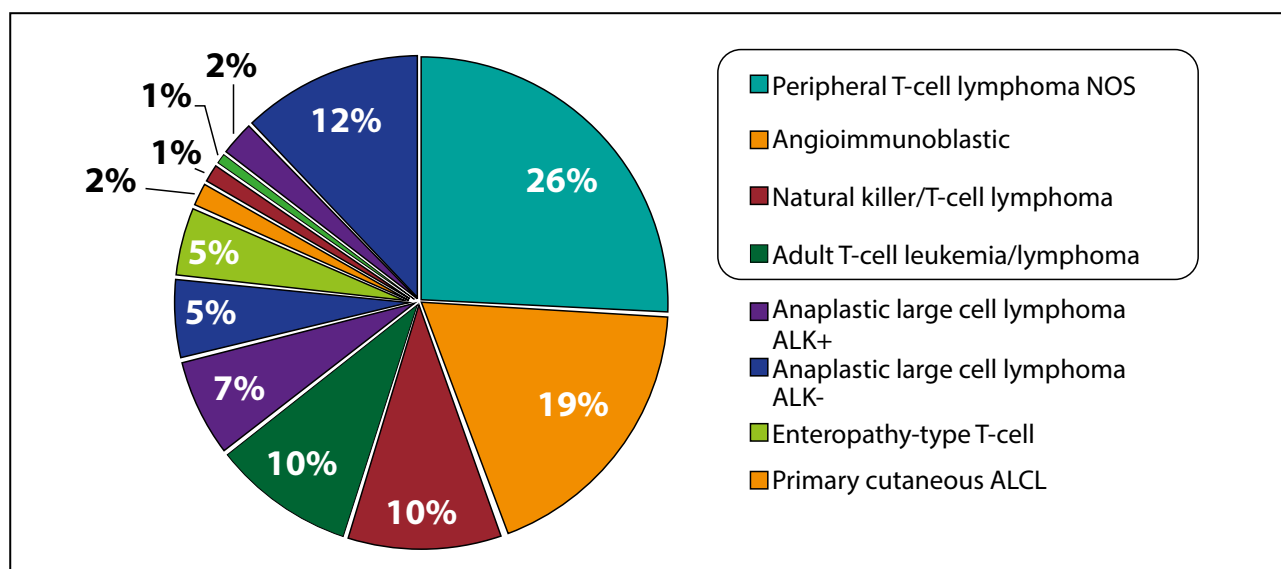
	IPI <sup>20</sup>	PIT <sup>21</sup>	m-PIT <sup>22</sup>	ITCLP <sup>23</sup>
Age(>60 y)	●	●	●	●
ECOG(>1)	●	●	●	●
LDH(elevated values)	●	●	●	
Ann Arbor Stage (III-IV)	●			
Extranodal involvement (≥2 sites)	●			
Bone marrow involvement		●		
Platelet count (<150 000/mmc)				●
Ki-67(≥80%)			●	

**Tabla 3.** Sobrevida según scores pronósticos.

INTERNATIONAL PROGNOSTIC INDEX <sup>23</sup>				PROGNOSTIC INDEX FOR PTCL-NOS <sup>28</sup>			
Risk Factors	Cases(%)	5-y OS(%)	5-y FFS(%)	Risk Factors	Cases(%)	5-y OS(%)	5-y FFS(%)
0/1	28	50	36	0	20	50	34
2	35	33	18	1	38	40	22
3	22	16	15	2	29	22	13
4/5	15	11	9	3/4	13	11	8

Abbreviations: FFS, failure-free survival; OS, overall survival; PTCL-NOS, Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified.

ARTÍCULO DE REVISIÓN



**Gráfico 1.** Incidencia de subtipos de PTCL.

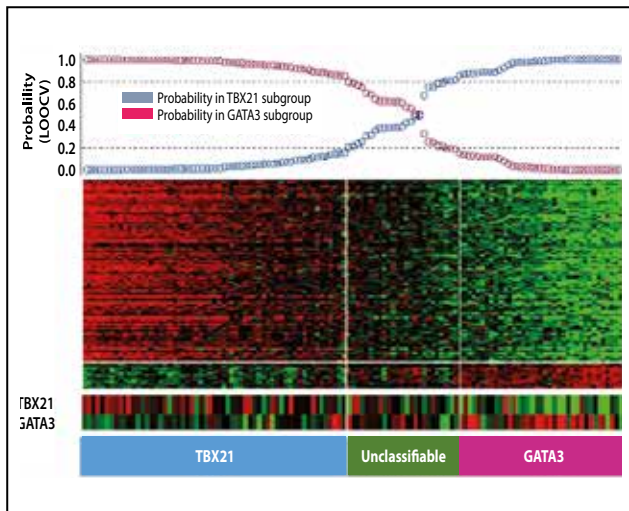


Gráfico 2. Subtipos moleculares del PTCL.

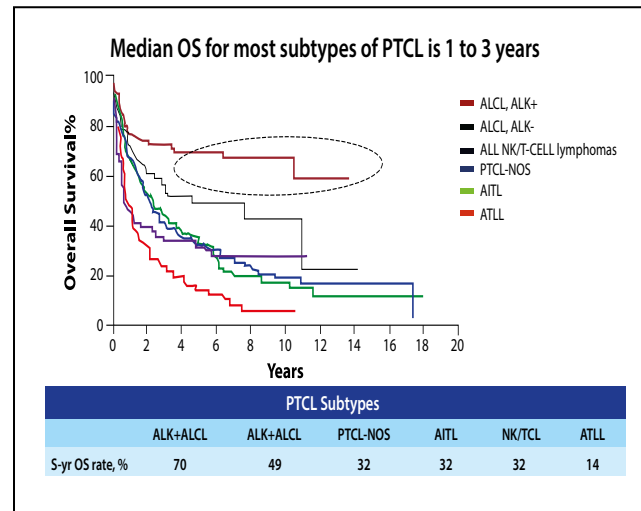


Gráfico 4. OS de los Subtipos Moleculares de PTCL-NOS.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

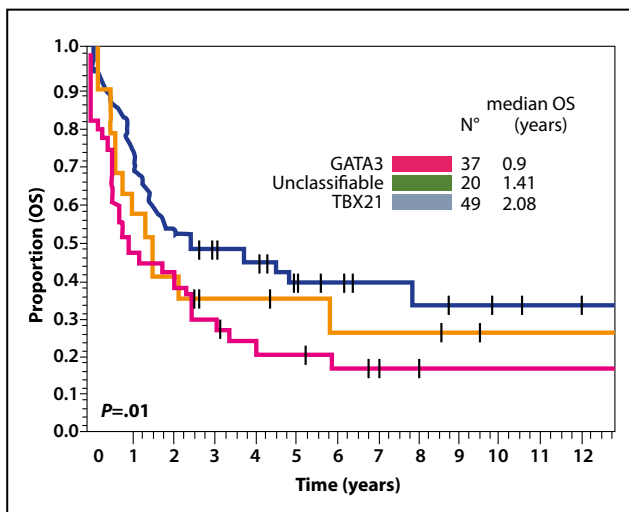


Gráfico 3. OS de los Subtipos Moleculares de PTCL-NOS.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses en el estudio.

**Recibido:** 30 de julio del 2017

**Aprobado:** 23 de septiembre del 2017

**Correspondencia:** Brady Beltrán Ortega

**Dirección:** INICIB, Universidad Ricardo Palma

**Celular:** 999539061

**Correo:** bgbrady@hotmail.com

## BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

- Swerdlow, S., Campo, E., Pileri, S., Harris, N., Stein, H., Siebert, R., Advani, R., Ghielmini, M., Salles, G., Zelenetz, A. and Jaffe, E. (2016). The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*, 127(20), pp.2375-2390.
- Armitage, J. (2017). The aggressive peripheral T-cell lymphomas: 2017. *American Journal of Hematology*, 92(7), pp.706-715.
- Broccoli, A. and Zinzani, P. (2017). Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified. *Blood*, 129(9), pp.1103-1112.
- 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.
- Sandell, R., Boddicker, R. and Feldman, A. (2017). Genetic Landscape and Classification of Peripheral T Cell Lymphomas. *Current Oncology Reports*, 19(4).
- COTTEREAU, A., El-Galaly, T., Becker, S., Broussais, F., Peterson, L., Bonnet, C., Prior, J., Tilly, H., Hutchings, M., Casanovas, O. and Meignan, M. (2017). Predictive value of PET response combined with baseline metabolic tumor volume in peripheral T-cell lymphoma patients. *Journal of Nuclear Medicine*, pp.jnumed.117.193946.
- Bennani, N. and Ansell, S. (2017). Peripheral T-cell lymphomas: very little good, mainly the bad and the ugly. *Leukemia & Lymphoma*, 58(10), pp.2273-2274.
- Pham, A., Broski, S., Habermann, T., Jevremovic, D., Wiseman, G., Feldman, A., Maurer, M., Ristow, K. and Witzig, T. (2017). Accuracy of 18-F FDG PET/CT to detect bone marrow clearance in patients with peripheral T-cell lymphoma – tissue remains the issue.
- Feldman, T., Farber, C., Choi, K., Faria, C., Goy, A., Connors, J., Paramanathan, D., Kaur, S., Schultz, E., McGuire, M. and Goldberg, S. (2017). Treatment of Peripheral T-Cell Lymphoma in Community Settings. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, 17(6), pp.354-361.
- Marchi, E., Raufi, A. and O'Connor, O. (2017). Novel Agents in the Treatment of Relapsed or Refractory Peripheral T-Cell Lymphoma.
- Dhawale, T. and Shustov, A. (2017). Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Peripheral T/NK-cell Lymphomas.
- Skamene, T., Crump, M., Savage, K., Reiman, T., Kuruvilla, J., Good, D., LeBrun, D., Meyer, R., Sehn, L., Soulières, D., Stakiw, J., Laferriere, N., Luminari, S., Shepherd, L., Djurfeldt, M., Zhu, L., Chen, B. and Hay, A. (2017). Salvage chemotherapy and autologous stem cell transplantation for peripheral T-cell lymphoma: a subset analysis of the Canadian Cancer Trials Group LY.12 randomized phase 3 study.
- Castillo, J., Morales, D., Quinones, P., Cotrina, E., Desposorio, C. and Beltran, B. (2010). Lymphopenia as a prognostic factor in patients with peripheral T-cell lymphoma, unspecified. *Leukemia & Lymphoma*, 51(10), pp.1822-1828.
- Beltran, B. and Castillo, J. (2013). Fasting Blood Glucose As Prognostic Factor In Peripheral T-Cell Lymphoma: A Study Of 250 Cases. *Blood*. 122:5080.
- Beltran, B., Morales, D., Quinones, P., Miranda, R., Goswami, M. and Castillo, J. (2012). Peripheral T-cell Lymphoma With a Regulatory T-cell Phenotype. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology*, 20(2), pp.196-200.
- Beltran, B., Aguilar, C., Quiñones, P., Morales, D., Chavez, J., Sotomayor, E. and Castillo, J. (2015). The neutrophil-to-lymphocyte ratio is an independent prognostic factor in patients with peripheral T-cell lymphoma, unspecified. *Leukemia & Lymphoma*, 57(1), pp.58-62.