

## INVESTIGACIONES ORIGINALES / ORIGINAL RESEARCH

### Glucosa sérica en ayunas como factor pronóstico en Linfoma de células T agresivo

#### Fasting blood glucose as prognostic factor in aggressive T cell Lymphoma

Brady Beltrán<sup>1</sup>

#### RESUMEN

**Introducción.** La glucosa sérica en ayunas (FBG) como diagnóstico es un nuevo predictor, independiente del pronóstico, en diferentes neoplasias. **Objetivo.** Investigar el valor pronóstico de la glucosa sérica en ayunas en la supervivencia de los pacientes con Linfoma a células T. **Materiales y Métodos.** El punto de corte de FBG fue de 100 mg/dl. Fueron analizados 250 casos de linfomas T periféricos agresivos. Se incluyeron diferentes subtipos: Linfoma / Leucemia T del adulto (ATLL), Linfoma T periférico no especificado (PTCL-U), Linfoma anaplásico ALK positivo, Linfoma anaplásico ALK negativo, Linfoma T / NK extranodal y Linfoma angioinmunoblástico. **Resultados.** FBG > 100 mg/dl. fue pronóstica sólo en PTCL-U (OS 27 meses vs. OS no alcanzada, p=0.035). **Conclusión.** FBG > 100 mg/dl es un nuevo factor pronóstico para PTCL-U.

**Palabras clave:** Glucosa sérica en ayunas; Factor pronóstico; linfoma T.

#### SUMMARY

**Introduction.** Fasting serum glucose (FBG) as a new predictor diagnosis, prognosis independent in different neoplasms. **Objective.** The goal of this study is to investigate the prognostic value of FBG in the survival of patients with T cell lymphomas. **Materials and methods.** Cut off for FBG was 100 mg/dl. 250 cases of aggressive PTCL were analyzed. Different subtypes were included: like ATLL, PTCL-U, anaplastic ALK positive lymphoma, anaplastic ALK negative lymphoma, T / NK extranodal lymphoma and angioimmunoblastic lymphoma. **Results.** Our results showed FBG > 100 mg/dl. was prognostic factor only in PTCL-U (OS 27 months vs OS not reached, p=0.035). **Conclusion.** FBG defined as > 100 mg/dl is a novel prognostic factor in PTCL-U.

**Key words:** Fasting blood glucose; Prognostic factor; T cell lymphoma.

---

1. Profesor de Biología Molecular y Celular, Facultad de Medicina, Universidad Ricardo Palma.

2. Oncólogo médico del Departamento Oncología-Radioterapia, Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú.

## INTRODUCCIÓN

La hiperglicemia puede ser un factor pronóstico adverso en cáncer<sup>1</sup>. En diferentes tipos de neoplasias sólidas ha sido identificado como factor adverso<sup>2,5</sup>. Sin embargo, en linfomas sólo un reciente estudio ha encontrado una relación inversa entre los niveles de glucosa basal en ayunas y sobrevida en linfomas T / NK extranodal<sup>6</sup>.

El mecanismo de la hiperglicemia y su relación con el cáncer tiene varias explicaciones.

El presente estudio retrospectivo pretende encontrar alguna relación entre la hiperglicemia y los diferentes subtipos agresivos de linfomas a células T.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron en este trabajo 250 casos con diagnóstico de Linfoma agresivo a células T. Los casos fueron diagnosticados en el Departamento de Oncología-Radioterapia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), Lima - Perú entre enero 1997 y enero del 2012. Todos los casos contaron con los criterios anatomopatológicos tanto morfológicos como inmunohistoquímicos. La evaluación histopatológica fue hecha por dos expertos en anatomopatología.

Para el análisis univariado y las curvas de sobrevida global (OS) fueron empleados los métodos de log-rank test y Kaplan-Meier. Para el análisis multivariable se empleó el test de regresión de Cox.

## RESULTADOS

De acuerdo a la clasificación de la WHO (Organización Mundial de la Salud) para linfomas del 2008, los subtipos de linfomas T agresivos fueron: 104 casos (41%) Linfoma / Leucemia T del adulto (ATLL), 103 casos (41%) fueron Linfoma T periférico no especificado (PTCLU), 27 casos (11%) fueron Linfoma Anaplásico ALK negativo (ALK-ALCL), 10 casos (4%) fueron Linfoma T

/ NK estranodal tipo nasal, 4 casos (2%) fueron Linfoma angioinmunoblástico (AIL), y 2 casos (1%) fueron Linfoma Anaplásico ALK positivo (ALK+ ALCL).

La edad media al diagnóstico fue de 57 años (rango 14-92 años); 47% de los pacientes tuvieron menos de 60 años. La relación hombre/mujer fue de 1:1. El índice ECOG (Índice de la calidad de vida de Eastern Cooperative Oncology Group) >1 fue visto en el 51% de casos, la deshidrogenasa láctica estuvo elevada en el 67% de casos; estadios avanzados (III y IV) se presentaron en el 73% de los pacientes; y >1 sitio extranodal fue encontrado en el 22% de los pacientes.

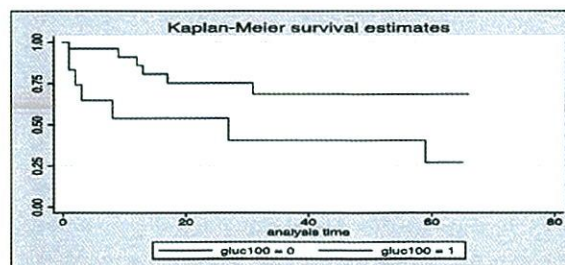
La médula ósea estuvo comprometida en el 30% de casos y los síntomas B en el 64% de los pacientes.

La glucosa basal en ayunas FBG  $\geq$  100 mg/dl se detectó en el 34% de los pacientes. El índice internacional IPI (Índice internacional de pronóstico) con score 3-5 fue encontrado en el 55% de los casos y el índice PIT (Índice pronóstico en Linfoma T) con score 2-4 en el 63% de los casos.

La tasa de respuesta en los pacientes que recibieron quimioterapia (n=161) fue de 47% de respuesta completa y 15% de respuesta parcial.

La glucosa como predictor de respuesta no fue estadísticamente significativo ( $p=0.252$ ). En ATLL, la sobrevida media fue de 8 meses y sobrevida global (SG) a 3 años fue de 33%; para PTCL-U la SG fue de 17 meses con una SG a 3 años del 49%.

FBG > 100 mg/dl fue factor pronóstico adverso sólo para PTCL-U (SG 27 meses vs. SG no alcanzada,  $p=0.035$ ).



**Figura 1.** Sobrevida global de los pacientes de acuerdo a FBG.

## DISCUSIÓN

La hiperglicemia como factor pronóstico ha sido investigado en cáncer <sup>1</sup>.

Su rol como factor pronóstico adverso se ha encontrado en cáncer de estómago, cáncer de pulmón, cáncer de ovario, cáncer de cérvix, Leucemia linfocítica aguda y Linfoma T / NK extranodal <sup>2,6</sup>.

El mecanismo fisiopatológico de la hiperglicemia como factor pronóstico en cáncer es explicado de varias maneras.

El incremento de la proliferación y capacidad de metástasis en cáncer genera un medio ambiente fisiológico de hiperinsulinemia. Niveles altos de insulina o del factor de crecimiento tipo insulina pueden promover el crecimiento tumoral <sup>7</sup>.

Otra explicación sugiere que las células tumorales presentan condiciones de hipoxia que activan al Factor inducible de hipoxia (HIF) que estimularía la expresión de enzimas glucolíticas y la disminución de fosforilación oxidativa mitocondrial en células tumorales. Se ha establecido que el transportador de membrana GLUT se asocia a un mal pronóstico en cáncer <sup>8,9</sup>.

Un estudio reciente en Linfomas T/NK extranodal demostró que FBG >100mg/dl fue asociado a pobre pronóstico y los pacientes tuvieron más características clínicas adversas, menor tasa de respuestas completas y peor sobrevida global(x). Incluso este hallazgo permitió mejorar un modelo pronóstico en esta entidad <sup>6</sup>.

Los resultados de este estudio son la primera evidencia que el FBG puede ser un biomarcador pronóstico en el tipo más frecuente de linfomas T como es el PTCL-U.

Nuevos estudios prospectivos deberán realizarse para valorar el verdadero rol de FBG en los pacientes con linfoma.

En conclusión, FBG es un factor pronóstico adverso en los pacientes con linfoma T periférico no especificado.

**Fuentes de financiamiento:** autofinanciado.

**Conflictos de interés:** el autor declara no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhou XH, Qiao Q, Zethelius B, Pyorala K, Soderberg S, Pajak A, Stehouwer CD, Heine RJ, Jousilahti P, Ruotolo G, Nilsson PM, Calori G, Tuomilehto J (2010) Diabetes, prediabetes and cancer mortality. *Diabetologia* 53(9):1867–1876.
2. Luo J, Chen YJ, Chang LJ (2012) Fasting blood glucose level and prognosis in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. *Lung Cancer-J Iaslc* 76(2): 242–247.
3. Lee YY, Choi CH, Kim CJ, Song TJ, Kim MK, Kim TJ, Lee JW, Kim BG, Lee JH, Bae DS (2010) Glucose as a prognostic factor in non-diabetic women with locally advanced cervical cancer (IIB-IVA). *Gynecol Oncol* 116(3):459–463.
4. Sonabend RY, McKay SV, Okcu MF, Yan J, Haymond MW, Margolin JF (2009) Hyperglycemia during induction therapy is associated with poorer survival in children with acute lymphocytic leukemia. *J Pediatr* 155(1): 73–78.
5. Lamkin DM, Spitz DR, Shahzad MM, Zimmerman B, Lenihan DJ, Degeest K, Lubaroff DM, Shinn EH, Sood AK, Lutgendorf SK (2009). Glucose as a prognostic factor in ovarian carcinoma. *Cancer* 115(5): 1021–1027.
6. Cai Q, Luo X, Liang Y, Rao H, Fang X, Jiang W, Lin T, Lin T, Huang H. Fasting blood glucose is a novel prognostic indicator for extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type. *British Journal of Cancer* 108, 380–386.
7. Richardson LC, Pollack LA (2005) Therapy insight: Influence of type 2 diabetes on the development, treatment and outcomes of cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2(1): 48–53.
8. Guo HQ, Pu XX, Guo CC, Rao HL, Li HR, Lin TY. The role of Skp2 in extranodal NK/T-cell lymphoma. *Chin J Cancer* 29(5): 567–571.
9. Medina RA, Owen GI (2002) Glucose transporters: expression, regulation and cancer. *Biol Res* 35(1): 9–26.

**Correspondencia:** Brady Beltrán Gárate.

Teléfono 2663160 Celular 999539061

Dirección: Calle Cueto Fernandini 130 Vista Alegre, Surco.

Correo electrónico: [bbrady@hotmail.com](mailto:bbrady@hotmail.com)