



LINFOMA DE CÉLULAS GRANDES T ANAPLÁSICO: EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, LIMA - PERÚ

ANAPLASTIC LARGE T-CELL LYMPHOMA: 10-YEAR EXPERIENCE AT THE NATIONAL INSTITUTE OF NEOPLASTIC DISEASES, LIMA – PERU

Cristian Pacheco Román^{1a}, Mónica Calderón Anticona^{2a}, Carlos Barrionuevo^{3a},
Henry Gomez Moreno^{2a}

RESUMEN

Introducción: El Linfoma de Células Grandes T Anaplásico es una patología infrecuente, determinada por la expresión del CD30, con diferentes características en su presentación y ser de carácter más agresivos de acuerdo a la expresión del ALK. **Objetivos:** El presente estudio busca determinar las características epidemiológicas, clinicopatológicas y pronóstico de los pacientes con Linfoma de Células Grandes T Anaplásico. **Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes diagnosticados con Linfoma de Células Grandes T Anaplásico del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) entre los años 2006 al 2016. **Resultados:** Se analizaron y revisaron la patología de 86 pacientes, 57% fueron hombres y 33% mujeres, de la población total 21.9% fueron positivos para ALK. 48 de los pacientes se encontraron en EC I y II y 36 entre estadios III y IV. 57 pacientes presentaban riesgo bajo o intermedio bajo mientras que 26 entre riesgo intermedio alto y alto. La supervivencia global estimada fue 40.8% a los 5 años, en el grupo de pacientes con ALK + fue 67.4% y en el grupo con ALK- se estimó en 30.2%. **Conclusiones:** El Linfoma de Células Grandes T Anaplásico es una enfermedad agresiva, con distribución heterogénea respecto a la edad y ligeramente más frecuente en varones, con el ALK y el índice pronóstico internacional como factores pronósticos importantes.

Palabras clave: Linfoma Anaplásico de Células Grandes; Quinasa de Linfoma Anaplásico; Tasa de supervivencia (Fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Introduction: Anaplastic Large T-Cell Lymphoma is an infrequent pathology, determined by the expression of CD30, with different characteristics in its presentation and being more aggressive according to ALK expression. **Objectives:** The present study seeks to determine the epidemiological, clinicopathological, and prognostic characteristics of patients with Anaplastic Large T-Cell Lymphoma. **Methods:** Descriptive, retrospective study of patients diagnosed with Anaplastic Large T-Cell Lymphoma of the National Institute of Neoplastic Diseases (INEN) between 2006 and 2016. **Results:** The pathology of 86 patients was analyzed and reviewed, 57% were men and 33% women; of the total population, 21.9% were positive for ALK, 48 of the patients were found in CD I and II, and 36 between stages III and IV. 57 patients had low or low-intermediate risk, while 26 had high-intermediate and high risk. The estimated overall survival was 40.8% at 5 years; in the group of patients with ALK + it was 67.4%, and in the group with ALK-, it was estimated at 30.2%. **Conclusions:** Anaplastic Large T-Cell Lymphoma is an aggressive disease with a heterogeneous distribution to age and slightly more frequent in males, with ALK and the international prognostic index as important prognostic factors.

Keywords: Anaplastic Large Cell Lymphoma; Anaplastic Lymphoma Kinase; Survival rate. (Source: MeSH NLM)

¹ Departamento de Medicina Oncológica Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

² Instituto de Investigación de Ciencias Biomédicas. Universidad Ricardo Palma, Lima Perú.

³ Departamento de Anatomía Patológica del INEN.

^a Médico Asistente

Citar como: Pacheco Román C, Calderón Anticona M, Barrionuevo Cornejo C, Gomez Moreno H. Linfoma de células grandes T anaplásico: experiencia de 10 años en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima - Perú. Rev Fac Med Hum. 2022;22(3):547-555.

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

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe





INTRODUCCIÓN

El Linfoma de Células Grandes T Anaplásico (ALCL por sus siglas en inglés), descrito inicialmente en 1985⁽¹⁾, pertenece a la familia de linfoma de células T, es un tipo único de linfoma, expresa fuertemente el antígeno CD30. Ésta neoplasia es relativamente infrecuente, encontrándose en alrededor del dos al 8% de todos los linfomas no Hodgkin, entre el 10% al 20% de los linfomas de alto grado y el 16% de los linfomas T⁽²⁾.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽³⁾, la expresión de la kinasa uno del Linfoma Anaplásico (ALK1 por sus siglas en inglés) determina la presencia de dos entidades diferentes: el ALCL ALK+, que representa el 70%, es más común en niños y adolescentes, sexo masculino con un curso menos agresivo y de mejor pronóstico; y el ALCL ALK-, considerada como entidad provisional, más común en personas adultas, sin predominio de género, baja incidencia de síntomas sistémicos y peor pronóstico^(4,5). Ambas entidades comparten características similares, sobre todo las morfológicas y la sobreexpresión del CD30, que permite diferenciar del resto de los linfomas de células T periféricos.

El Índice Pronóstico Internacional (IPI) es una herramienta utilizada como Índice predictor de la sobrevida de los pacientes con linfoma no Hodgkin, en los últimos años se ha introducido un índice pronóstico para linfoma de células T (PIT), que incluye el compromiso de la médula ósea, el cual es poco frecuente en ALCL, ambos índices son similares en esta patología⁽⁶⁾, por lo que aún no ha sido del todo aprobada para ALCL.

El tratamiento sigue siendo la quimioterapia combinada asociada a antraciclinas⁽⁷⁾, que alcanza hasta un 80% de respuesta completa, con rangos de recaída de aproximadamente 25%; en pacientes con enfermedad residual (sobre todo en linfomas mediastinales) la Radioterapia está indicada.

El presente estudio busca determinar las características epidemiológicas, clínico-patológicas y de pronóstico de los pacientes mayores de 14 años con ALCL, diagnosticados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en Lima, Perú, entre

los años 2006 a 2016, esto permitirá conocer la forma de presentación en nuestra población y así poder tomar la mejor opción de manejo y seguimiento. Además, servirá de base para futuros análisis y mejoras en el tratamiento.

MÉTODOS

Diseño y área de estudio

Estudio descriptivo, retrospectivo de paciente con el diagnóstico de Linfoma Anaplásico, diagnosticados en el INEN Lima, Perú, entre los años 2006 y 2016.

Población y muestra

Se analizaron 91 Historia teniendo como criterios de inclusión a todos los pacientes de 14 años o más, con el diagnóstico patológico de Linfoma Anaplásico de Células Grandes, de cualquier localización y sin tratamiento previo, se excluyeron: dos pacientes menores de 14 años, dos pacientes referidos como Linfoma anaplásico pero que no contaban con patología en el INEN y un paciente con tratamiento previo en otra Institución; se trabajó con las 86 Historias Clínicas restantes que cumplían con los criterios de inclusión.

Variables e instrumentos

El diagnóstico anatomopatológico de linfoma Anaplásico de Células Grandes se realizó bajo las recomendaciones de la OMS⁽³⁾ que describe la presencia de células linfoides grandes, pleomórficas con abundante citoplasma y presencia frecuente de núcleo en herradura (hallmark cell), con expresión intensa de CD30, y la inmunopositividad o no para ALK, este diagnóstico excluye los Linfomas B con expresión de CD30^(8,9). Además, se analizaron las características epidemiológicas, el estadiaje y la sobrevida de los pacientes.

Procedimientos

Los resultados de anatomía patológica de cada historia clínica, que incluían los estudios de Inmunohistoquímica con expresión principalmente de CD30 (Clona Ver-Hz, Dako, Dinamarca), ALK (Clona ALK1, Dako, D), CD3 (Policlonal Dako Dinamarca), EMA (Clona E29, Dako D), CD45 (Clona 2B11, Dako, Dinamarca) y CD20 (Clona L26, Dako, D), fueron reevaluados y confirmados por un patólogo experto.



Las características epidemiológicas evaluadas fueron edad, sexo, procedencia, calidad de vida del paciente usando la escala Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), fecha de diagnóstico, fecha de última consulta y estado de sobrevida.

Para el estadiaje se analizaron los estudios de imagen, que incluían radiografías y/o tomografías, aspirado de médula ósea con biopsia de hueso, todas reevaluadas por radiólogos y patólogos de nuestra Institución, para luego usar los parámetros del Sistema de Estadiaje de Ann Arbor⁽¹⁰⁾.

Para determinar el Índice Pronóstico Internacional (IPI)⁽¹¹⁾, se utilizaron los siguientes parámetros: mayores de 60 años de edad, calidad de vida del paciente, número de sitios ganglionares, estadio clínico, compromiso extraganglionar y lactato deshidrogenasa por encima del valor normal. Los pacientes recibieron como esquema de tratamiento quimioterapia con esquema CHOP o CHOP-like⁽¹²⁾. La respuesta al tratamiento fue evaluada utilizando los criterios de Respuesta de la Sociedad Americana de Oncología Clínica⁽¹³⁾.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo a través de frecuencias, porcentajes y medidas resumen (promedio y rango). Para el análisis de la sobrevida libre de progresión, el tiempo de seguimiento se consideró desde la fecha de inicio del primer tratamiento hasta la fecha de recurrencia/progresión, de muerte o último control; para el análisis de la sobrevida global, el tiempo de seguimiento se consideró desde la fecha de inicio del primer tratamiento hasta la fecha de muerte o último control. En la estimación de la sobrevida se usó el método de Kaplan-Meier y diferencias entre curvas de sobrevida se probaron con el logrank test. La selección de factores que aumentan el riesgo de muerte se realizó a través del modelo de regresión de Cox. Un valor $p < 0.05$ se consideró para una diferencia y un riesgo significativo. El análisis estadístico se realizó mediante el sistema estadístico SPSS 22.0.

Aspectos éticos

Se garantizó la confidencialidad de la identidad de los pacientes y la información de las historias clínicas; asimismo, se cumplieron las directrices de la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Las características de los pacientes se detallan en la Tabla N° 1. Hubo 86 pacientes en estudio con una edad promedio de 43 años (rango, 15 a 88 años), de ellos, 49 (57,0%) eran hombres y 37 (43,0%) mujeres. Más del 50% de pacientes tuvieron un buen estatus performance ECOG uno. Según los niveles de DHL, 48 (55,8%) pacientes lo tenían elevado. Según la expresión de ALK, el 18 (20,9%) pacientes fueron positivos, 53 (61,6%) fueron negativos, y 15 (17,4%) no contaban con este resultado. Según el estadio, 19 (22,1%) fueron estadio I, 29 (33,7%) fueron estadio II, 12 (14,0%) estadio III y 24 (27,9%) fueron estadio IV, en dos (2,3%) pacientes no se especifica el estadio.

De acuerdo al índice pronóstico internacional, 34 (39,5%) fueron bajo riesgo (BR), 23 (26,7%) intermedio bajo (IB), 20 (23,3%) intermedio alto (IA) y 6 (7,0%) alto riesgo (AR), en tres (3,5%) pacientes no se especifica el índice por no tener los datos completos registrados en la historia. Recibieron quimioterapia 67 pacientes (79,6%), radioterapia tres (3,4%) y no recibieron tratamiento 16 (17%), las causas fueron sepsis (cinco pacientes), no deseo de terapia (cuatro pacientes) y traslados a otra institución (seis pctes). De los pacientes que recibieron quimioterapia, 24 (35,8%) alcanzaron respuesta completa (RC), 10 (14,9%) respuesta parcial (RP) y 33 (49,3%) no respuesta y/o progresión de enfermedad.

La distribución de casos ALK+ y ALK- por grupos de edad. Mediante la prueba de T para muestras independientes, refleja que la edad promedio para pacientes con ALK+ fue significativamente menor que la de pacientes ALK- (27,9 años vs 47,4 años $p < 0.05$). En el grupo de pacientes ALK+, el 25% eran menores 17 años, 50% con edades menores de 22,5 años y el 25% con edades superiores a 34 años. Se identificó 01 valor distante al resto (caso atípico) de un paciente de 58 años. En el grupo de ALK-, el 25% eran menores de 30 años, 50% menores de 50 años y 25% superiores a 62 años, no se evidenciaron casos atípicos.



Tabla 1. Características de los pacientes.

Características	n (%)
Edad, años	
Promedio / Rango	43 / [15-88]
Sexo	
Hombre	49 (57,0)
Mujer	37 (43,0)
Calidad de Vida (ECOG)	
1	50 (58,1)
2	26 (30,2)
3	6 (7,0)
4	4 (4,7)
DHL (UI / L)	
Normal	33 (38,4)
Elevado	48 (55,8)
NSE	5 (5,8)
Bulky (tumor ≥ 10cm)	
Si	25 (29,1)
No	57 (66,3)
NSE	4 (4,7)
ALK	
Negativo	53 (61,6)
Positivo	18 (20,9)
NSE	15 (17,4)
Estadío Clínico	
I	19 (22,1)
II	29 (33,7)
III	12 (14,0)
IV	24 (27,9)
NSE	2 (2,3)
IPI	
Bajo	34 (39,5)
Intermedio bajo	23 (26,7)
Intermedio alto	20 (23,3)
Alto	6 (7,0)
NSE	3 (3,5)
Quimioterapia	67 (79,6)
Radioterapia	3 (3,4)
No tratamiento	16 (17,0)
Cuadro infeccioso	5
Desacuerdo familiar	4
Perdido vista/OI	6
Total	86 (100)

NSE: no se especifica.
DHL: Deshidrogenasa Láctica.



Los rangos de supervivencia libre de progresión (SLP) a 5 años para pacientes ALCL ALK+ y ALK- fueron de 62,2% y 20,7% respectivamente (HR: 4,52; CI 95%, 1,6-12,74; p=0.004). El Índice Pronóstico Internacional (IPI) (Figura N°1) identificó diferentes grupos de riesgo a través de toda la cohorte, la SLP a 5 años fue de 56,8% para IPI

bajo, 18,4% para intermedio-bajo, 20,9% para IPI intermedio y 0% para alto riesgo; algo similar ocurrió con el PIT, que también mostró alto riesgo de mortalidad en el grupo alto e intermedio-alto comparado con el grupo bajo e intermedio-bajo (HR: 6,25; IC 95%, 2,96-12,79; p=0.05).

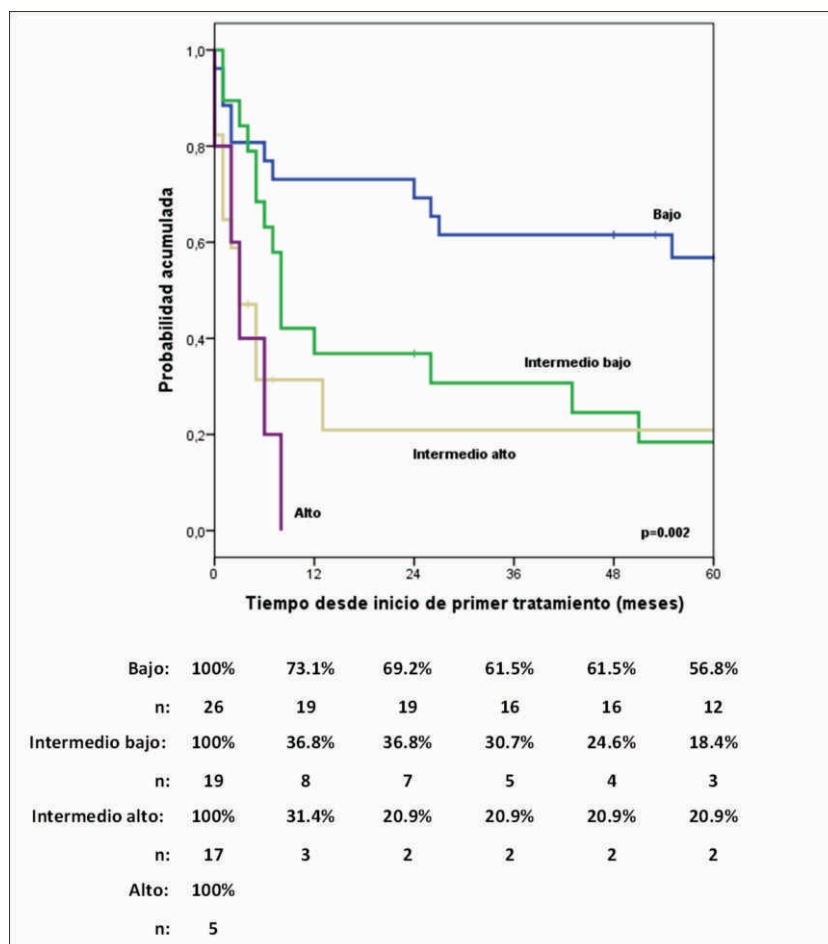


Figura 1. Curvas estimadas de la supervivencia libre de progresión por Índice Pronóstico Internacional (IPI).

Al desarrollar un análisis multivariado, incluyendo las características ALK, DHL, estadio e IPI, y eligiendo las características más influyentes, resultó que un ALK negativo tiene aproximadamente 6 veces más riesgo de progresión respecto a un ALK positivo, y que los IPI intermedio bajo, intermedio alto y alto tienen 3, 6 y 6 veces más riesgo de progresión respecto a un IPI bajo, respectivamente (Tabla N°2).

Respecto a la supervivencia global, la mediana del tiempo de seguimiento fue de 72 meses. La supervivencia global estimada a 1, 3 y 5 años fue de 61.4%, 46.8% y 40.8%,

respectivamente. En el grupo de pacientes con ALK+ la supervivencia global a uno, tres y cinco años se estimó en 85.6%, 77% y 67.4%, respectivamente; y en el grupo con ALK- se estimó en 54.1%, 36.3% y 30.2% a los uno, tres y cinco años, respectivamente. Se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos. En el grupo de pacientes con DHL normal la supervivencia global a 1, 3 y 5 años se estimó en 89.1%, 70% y 61%, respectivamente; y en el grupo con DHL elevado se estimó en 41.5%, 28.9% y 25.3% a los 1, 3 y 5 años, respectivamente, se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos.



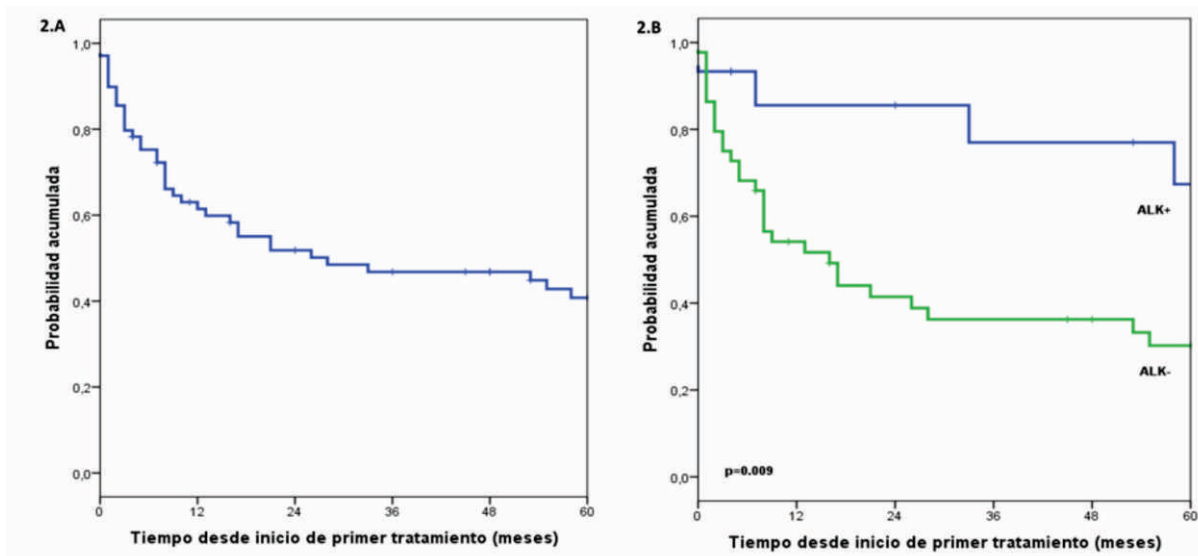
Tabla 2. Análisis univariado y multivariado de asociación de características con la sobrevida libre de progresión.

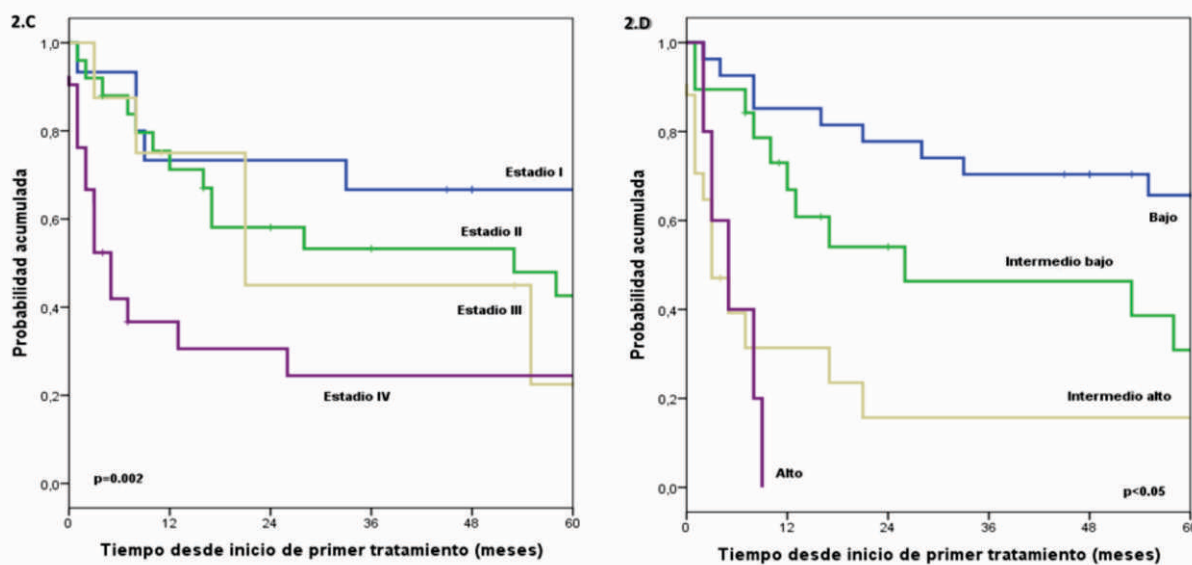
Características	Univariado			Multivariado		Multivariado*	
	n	p	HR	p	HR	p	HR
ALK							
Positivo	15		1,00		1,00		1,00
Negativo	43	0,004	4,52 (1,6-12,74)	0,001	7,28 (2,37-22,33)	0,001	5,97 (2,02-17,59)
DHL							
Normal	27		1,00		1,00		
Elevado	39	0,009	2,32 (1,23-4,36)	0,404	1,48 (0,59-3,69)		
Estadio							
I	14		1,00	0,914	1,00		
II	25	0,437	1,42 (0,59-3,44)	0,671	1,06 (0,36-3,17)		
III	8	0,338	1,71 (0,57-5,1)	0,299	0,75 (0,19-2,84)		
IV	21	0,028	2,74 (1,12-6,73)		1,92 (0,56-6,55)		
IPI							
Bajo	26		1,00		1,00		1,00
Intermedio bajo	19	0,034	2,28 (1,07-4,88)	0,375	1,69 (0,53-5,38)	0,022	2,67 (1,15-6,22)
Intermedio alto	17	0,002	3,47 (1,58-7,65)	0,084	3,36 (0,85-13,24)	<0,05	6,14 (2,34-16,12)
Alto	5	0,002	5,64 (1,92-16,61)	0,107	3,45 (0,77-15,52)	0,003	5,58 (1,76-17,68)

* Método de selección de variables

En el grupo de pacientes con estadio I la sobrevida global a 1, 3 y 5 años se estimó en 73.3%, 66.7% y 66.7%, respectivamente; en el grupo con estadio II se estimó en 71.2%, 53.3% y 42.6% a los 1, 3 y 5 años, respectivamente; en el grupo de pacientes con estadio III la sobrevida global a uno, tres y cinco años se estimó en 75%, 45% y 22.5%, respectivamente; y en el grupo con estadio IV se estimó en 36.7%, 24.4% y 24.4% a los uno, tres y cinco años, respectivamente. Se encontró una diferencia significativa entre los grupos.

En el grupo de pacientes con IPI BR la sobrevida global a uno, tres y cinco años se estimó en 85.2%, 70.4% y 65.7%, respectivamente; en el grupo con IPI IB se estimó en 66.9%, 46.3% y 30.9% a los uno, tres y cinco años, respectivamente; en el grupo de pacientes con IPI IA la sobrevida global a uno, tres y cinco años se estimó en 31.4%, 15.7% y 15.7%, respectivamente; y en el grupo con IPI AR se estimó en 0.0% a los 9 meses. Se encontró una diferencia significativa entre los grupos (Figura N° 2).





En el análisis multivariado, incluyendo las características ALK, DHL, estadio e IPI, resultó que ALK negativo tiene cinco veces más riesgo de muerte

un ALK positivo, y que los IPI intermedio bajo, intermedio alto y alto tienen tres, diez y nueve veces más riesgo de muerte respecto a un IPI bajo (Tabla N°3).

Tabla 3. Análisis univariado y multivariado de asociación de características con la supervivencia global.

Características	n	p	Univariado		Multivariado
			HR	p	HR
ALK					
Positivo	15		1,00		1,00
Negativo	44	0,015	3,69 (1,29-10,63)	0,003	5,63 (1,77-17,94)
DHL					
Normal	28		1,00		
Elevado	39	0,002	3,12 (1,53-6,35)		
Estadio					
I	15		1,00		
II	25	0,206	1,94 (0,69-5,38)		
III	8	0,204	2,24 (0,65-7,76)		
IV	21	0,005	4,31 (1,55-11,96)		
IPI					
Bajo	27		1,00		1,00
Intermedio bajo	19	0,07	2,22 (0,94-5,28)	0,032	2,98 (1,09-8,08)
Intermedio alto	17	<0,05	5,49 (2,35-12,81)	<0,05	10,37 (3,71-28,95)
Alto	5	<0,05	8,87 (2,82-27,93)	<0,05	9,17 (2,64-31,94)



DISCUSIÓN

EL ALCL es un linfoma de curso clínico agresivo y heterogéneo, con mayor prevalencia en niños y adultos jóvenes. La mayoría de los estudios reportan una respuesta mejor al tratamiento en pacientes jóvenes alcanzando un rango de respuesta entre 60%-90%. Sibón y colaboradores reportaron en pacientes menores de 40 años, sobrevida independientemente del estatus de ALK^(14,15). Recientes análisis promueven la quimioterapia de altas dosis seguida de Trasplante de Células Progenitoras para prolongar el tiempo de sobrevida; e allí, la importancia de la búsqueda e identificación de factores pronósticos para la selección de la población más agresiva para ofrecerles regímenes de terapia más intensos y óptimos.

En nuestro estudio, analizamos características epidemiológicas, clinicopatológicas y pronóstico de pacientes con ALCL. Se encontró una mediana de edad de 40 años, independiente del estatus de ALK, que es algo mayor respecto a otras series donde la mediana de edad era menor de 35 años^(16,17), el rango de hombres/mujeres fue de 1,3:1, similar a otras series publicada con un rango de 1,6-1,8:1. Los pacientes con expresión de ALK fueron más frecuentes en la primera y segunda décadas de la vida, con una mediana de edad de 22 años, que es menor respecto a otras publicaciones como la de Ferrari et al. 2012⁽¹⁸⁾ donde presentan una mediana de edad de 34 años.

Otros estudios, como el de Savage et al.⁽²⁾, encontró que los ALCL ALK positivos comprometen piel, tejido celular subcutáneo y/o médula ósea, nosotros encontramos 3 pacientes con compromiso visceral, hepático y esplénico, y apenas dos pacientes con compromiso de médula ósea.

Diversos estudios consideran al ALCL como una enfermedad quimiosensible, en algunos casos inclusive comparable al Linfoma de Células Grandes B Difuso, en relación al tratamiento con indicación de iniciar quimioterapia de primera línea basado en antraciclinas⁽¹²⁾ el esquema estándar es CHOP y en casos de recaídas con esquemas en base a platino. Estudios muestran una respuesta global entre 70% y 80%⁽¹⁹⁾, mayor a lo encontrado en nuestro estudio, donde alcanzó un 50.7% luego de una primera línea de tratamiento.

En nuestro análisis, se evidenció que la respuesta completa alcanzada luego de la primera línea de quimioterapia, tiene mejor pronóstico y mayor tiempo de sobrevida global respecto a los pacientes que sólo alcanzaron respuesta parcial. La literatura indica que la respuesta parcial o completa luego de la administración de la quimioterapia, en base al esquema CHOP o CHOP like, puede llegar hasta un 65%, en nuestro estudio dicha respuesta a una primera línea de tratamiento llego hasta 50.7%.

La sobrevida a cinco años para los pacientes con ALK+ fue del 62.5%, similar a los 60% reportados por Savage et al; para los pacientes ALK - fue de 29.6% inferior a los 36% reportados en el mismo estudio, evidenciándose, también descrito en otros estudios, que el ALCL ALK+ es un importante factor favorable en la sobrevida⁽²⁾. Se ha evidenciado que el ALK juega un rol importante en la linfomatogénesis⁽⁵⁾, sugiriendo fuertemente que su inhibición sería suficiente para atenuar el crecimiento y sobrevida de las células del ALCL ALK+, considerándose como un blanco molecular potencial en la terapia de esta enfermedad y en otras donde se ha demostrado su presencia como el Cáncer de Pulmón y Tumor Miofibroblástico Inflamatorio^(20,21).

Un estudio mostró que la mejor evolución de los pacientes con ALCL ALK+ puede estar asociada también a mayores niveles de apoptosis por quimioterápicos que las células ALK-⁽²²⁾ lo que incrementaría las mayores respuestas y mejor pronóstico en estos pacientes.

Se identificaron además otros factores que de manera independiente podrían ser considerados como factores pronósticos: la Deshidrogenasa láctica por encima del valor normal, el índice Pronóstico Internacional y el estadio clínico⁽⁶⁾, todos con significancia estadística, mientras existen otros trabajos que no consideran que éstos sean factores independientes⁽²³⁾. Nosotros encontramos como factor pronóstico la positividad para ALK y índice pronóstico internacional con diferencia estadística significativa.

Las limitaciones del estudio han sido ser un estudio retrospectivo y que el 17% de la población no recibió tratamiento oncológico.



CONCLUSIONES

El ALCL es una enfermedad agresiva, con distribución heterogénea respecto a la edad y ligeramente más frecuente en varones, en donde puede considerarse como factores pronósticos la expresión del ALK (donde su expresión determina la existencia de dos entidades diferentes por la edad de presentación y agresividad) y

el Índice pronóstico internacional. El tratamiento en base a antraciclinas permite obtener una respuesta global mayor al 50% con una supervivencia global a 5 años de 38.5%.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Barrionuevo quien revisó todas las muestras patológicas de los pacientes en este estudio.

Contribuciones de autoría: CPR participó en la conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción del borrador original. MCA participó en la conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción del borrador original. CBC participó en la conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción del borrador original. HGM participó en la conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción del borrador original.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Recibido: 17 de junio, 2022

Aprobado: 02 de julio, 2022

Financiamiento: Autofinanciado.

Correspondencia: Mónica Jackelin Calderón Anticona.

Dirección: Fray Angelicco 506 Apartamento 403. San Borja. Lima, Perú.

Teléfono: +51 999545990

Email: mjca46@hotmail.com

REFERENCIAS

- Stein H, Mason DY, Gerdes J, O'Connor N, Wainscoat J, Palleen G, et al: The expression of the Hodgkin's disease associated antigen Ki-1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: evidence that Reed-Stenberg cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cell. *Blood* 1985; 66: 848-858. <https://doi.org/10.1182/blood.V66.4.848.848>
- Savage KJ, Harris NL, Vose J, Ullrich F, Jaffe E, Connors J, et al: ALK-anaplastic large cell lymphoma is clinically and immunophenotypically different from both ALK+ ALCL and peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: report from the International Peripheral T-cell Lymphoma Project. *Blood* 2008; 111:5496-5504. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-01-134270>
- Delsol G, Falini B, Müller-Hermelink HK, Campo E, Jaffe ES, Gascoyne RD, et al. Anaplastic large cell lymphoma (ALCL), ALK-positive, ALK-negative. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues 4th edition, 2008. 312-319.
- Shustov A, Soma L. Anaplastic Large Cell Lymphoma: Contemporary Concepts and Optimal Management. *Cancer Treat Res*. 2019;176:127-144. https://doi.org/10.1007/978-3-319-99716-2_6
- Leventaki V, Bhattacharyya S, Lim MS. Pathology and genetics of anaplastic large cell lymphoma. *Semin Diagn Pathol*. 2020; 37(1): 57-71. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2019.12.002>
- Irshaid L, Xu ML. ALCL by any other name: the many facets of anaplastic large cell lymphoma. *Pathology*. 2020 Jan; 52(1): 100-110. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2019.09.007>
- Moskowitz A, Lunning M, Horwitz S: How I treat the peripheral T-cell lymphomas. *Blood* 2014; 123:2636-2644. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-12-516245>
- Yee HT, Ponzoni M, Merson A, Goldstein M, Scarpa A, Chilosi M, et al: Molecular characterization of the t(1;5)(p23;q35) translocation in anaplastic large cell lymphoma (Ki-1) and Hodgkin's disease. *Blood* 1996; 87:1081-1088. <https://doi.org/10.1182/blood.V87.3.1081.bloodjournal8731081>
- Shustov A, Cabrera ME, Cavallero M, Bellei M, Ko YH, Manni M, et al. ALK-negative anaplastic large cell lymphoma: features and outcomes of 235 patients from the International T-Cell Project. *Blood Adv*. 2021; 5(3):640-648. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001581>
- Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Glatstein D, Canellos GP, Young RC, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol* 1989; 7:1630-1636. <https://doi.org/10.1200/JCO.1989.7.11.1630>
- The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1993; 329:987-994. <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291402>
- Dearden C, Johnson R, Pettengell R, Devereux S, Cwynarski K, Whittaker S, et al. Guidelines for the Management of mature T-cell and NK-cell neoplasms (excluding cutaneous T-cell lymphoma). *British Journal of Haematology* 2011; 153:451-485. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08651.x>
- Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, Shipp M, Fisher R, Connors J, et al: Report of an International Workshop to Standardize Response Criteria for Non-Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol* 1999; 17:1244-1248. <https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.4.1244>
- Park SJ, Kim S, Lee D, Jeong Y, Bae Y, Han E, et al: Primary Systemic Anaplastic Large Cell Lymphoma in Korean Adults: 11 Years' Experience at Asian Medical Center. *Yonsei Med J* 2008; 49:601-609. <https://doi.org/10.3349/ymj.2008.49.4.601>
- Sibon D, Fournier M, Briere J, Lamant L, Haiou C, Coiffier B, et al: Long-term outcome of adults with systemic anaplastic large-cell lymphoma treated within the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte trials. *J Clin Oncol* 2012; 30(32):3939-46. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.42.2345>
- Falini B, Pileri S, Zinzani PL, Carbone A, Zagonel V, Wolf-Petters C, et al. ALK+ Lymphoma: Clinico-Pathological Findings and outcome. *Blood* 1999; 93:2697-2706. <https://doi.org/10.1182/blood.V93.8.2697>
- Wang F, Li YH, Zeng J, Rao HL, Xia ZJ, Sun SF, et al: Clinical analysis of primary systemic anaplastic large cell lymphoma; Chinese Journal of Cancer 2009; 28:149-53. <https://doi.org/10.1186/1756-8722-5-38>
- Ferrari A, Govi S, Pileri S, Savage K: Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive. *Critical Reviews in Oncol Hematology* 2012; 83:293-302. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2012.02.005>
- Vu K, Ai W. Update on the Treatment of Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Curr Hematol Malig Rep*. 2018; 13(2):135-141. <https://doi.org/10.1007/s11899-018-0436-z>
- Pulford K, Morris SW, Tarturo F: Anaplastic lymphoma kinase proteins in growth control and cancer. *J Cell Physiol* 2004; 199:330-358. <https://doi.org/10.1002/jcp.10472>
- Duyster J, Bai RY, Morris SW: Translocations involving anaplastic lymphoma kinase (ALK). *Oncogene* 2001; 20:5623-5637. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1204594>
- Berge R, Meijer CJ, Dukers D, Kummer A, Bladergroen B, Vos W, et al: Expression levels of apoptosis-related proteins predict clinical outcome in anaplastic large cell lymphoma. *Blood* 2002; 99:4540-4546. <https://doi.org/10.1182/blood.v99.12.4540>
- Yan-Fang W, Yan-Li Y, Zi-Fen G, Chun-Ju Z, Gregg X, Yun-Fei S, et al: Clinical and laboratory characteristics of systemic anaplastic large cell lymphoma in Chinese patients. *J Hematology & Oncol* 2012; 5:38. <https://doi.org/10.1186/1756-8722-5-38>