



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**BELINOSTAT COMO TRATAMIENTO DEL LINFOMA DE  
CÉLULAS T PERIFÉRICO RECIDIVANTE: REVISIÓN  
SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: ERIKA SAMANTHA BARRERA BARRERA**

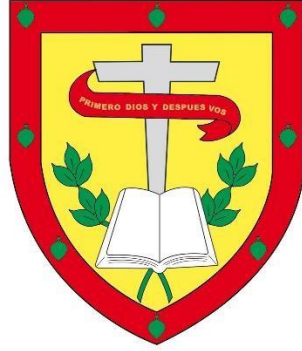
**DANIELA ANAHÍ VERA ARÉVALO**

**DIRECTOR: DRA. KAROLA ADRIANA PUENTE MOSQUERA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**BELINOSTAT COMO TRATAMIENTO DEL LINFOMA DE  
CÉLULAS T PERIFÉRICO RECIDIVANTE: REVISIÓN  
SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: ERIKA SAMANTHA BARRERA BARRERA  
DANIELA ANAHÍ VERA ARÉVALO**

**DIRECTOR: DRA. KAROLA ADRIANA PUENTE MOSQUERA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Yo **Erika Samantha Barrera Barrera** portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º 0106916968 y **Daniela Anahí Vera Arévalo** portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º 0106690092. Declaramos ser autoras de la obra: “**Belinostat como tratamiento del linfoma de células T periférico recidivante: Revisión Sistemática**”, sobre la cual nos hacemos responsables sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaramos que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaramos finalmente que nuestra obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también nos responsabilizamos y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 30 de Julio del 2025

F: .....

Erika Samantha Barrera Barrera

C.I. 0106916968

F: .....

Daniela Anahí Vera Arévalo

C.I. 0106690092

## **CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR**

Certifico que el presente trabajo denominado " **belinostat como tratamiento del linfoma de células T periférico recidivante: Revisión Sistemática** " realizado por **Daniela Anahi Vera Arévalo** con documento de identidad No. **0106690092**, y por **Erika Samantha Barrera Barrera** con documento de identidad No. **0106916968** previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 12 de mayo de 2025

F: .....

**Dra. Karola Adriana Puente Mosquera**

**DIRECTOR / TUTOR**

## **DEDICATORIA**

A mis queridos padres María y Remigio, por su gran esfuerzo y dedicación, gracias por confiar en mí y enseñarme el valor del trabajo duro, por estar siempre ahí para apoyarme en cada paso de mi camino académico y personal. A mis hermanas, Micaela y Carolina, por su constante compañía y apoyo. Su presencia ha sido una fuente de motivación y alegría en todo momento, su amor incondicional y apoyo constante han sido la fuerza impulsora detrás de este logro. A mis valiosa familia y amigos, gracias por su aliento y comprensión en cada paso del camino. Gracias por ser mi motivación constante en esta emocionante jornada. Sin ustedes, este logro no sería posible

Erika Samantha Barrera Barrera

La presente tesis está dedicada primeramente a Dios, por que hizo posible este momento en el cual he logrado concluir una etapa más de mi vida como es mi carrera, a mis padres porque ellos siempre estuvieron a mi lado brindándome su apoyo incondicional, por su paciencia y comprensión que me han brindado en este transcurso de los años universitarios, por ser un pilar de fortaleza y un ejemplo de perseverancia, y no menos importante a mi compañera de tesis que con su arduo trabajo pudimos salir adelante, solo me queda decir que este es nuestro logro.

Daniela Anahí Vera Arévalo

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento por su dedicación, orientación y apoyo incondicional durante todo este proceso de investigación y escritura de mi tesis a la doctora Adriana Puente Mosquera. Su experiencia y conocimiento han sido fundamentales para llevar a cabo este proyecto de manera exitosa. Sin su ayuda, no habría sido posible alcanzar este logro tan significativo en mi carrera académica. Gracias por sus consejos y constante motivación. Al Dr. Fabricio Guerrero le agradezco sinceramente por su invaluable asesoramiento metodológico y por ayudarme a dar forma a mi investigación de una manera rigurosa y efectiva. Sus sugerencias y comentarios han sido esenciales para mejorar la calidad de mi trabajo y para asegurar que mis hallazgos sean sólidos y confiables.

A cada uno de ustedes, les debo un enorme agradecimiento por haber sido parte de este importante capítulo de mi vida académica. Sin su ayuda, comprensión y amistad, este logro no habría sido posible.

Erika Samantha Barrera Barrera

Deseo expresar mi profunda gratitud a todas las personas que han contribuido de alguna manera a la realización de esta tesis.

En primer lugar, quiero agradecer a mi directora Dra. Adriana Puente Mosquera y al Dr. Fabricio Guerrero metodólogo tesis, por su orientación, paciencia y apoyo continuo a lo largo de este proyecto. Sus valiosos consejos y conocimientos han sido fundamentales para el desarrollo de esta investigación.

Agradezco de corazón a todos aquellos que me han apoyado por su amor incondicional, su aliento constante a lo largo de este proceso, por creer en mí en todo momento. Su sacrificio y dedicación han sido una fuente inagotable de motivación para alcanzar mis metas.

Daniela Anahí Vera Arévalo

## RESUMEN

**Título:** Belinostat como tratamiento del linfoma de células T periférico recidivante: Revisión Sistemática

**Objetivo:** El propósito de esta investigación es determinar la utilidad terapéutica del Belinostat en el linfoma de células T periférico recidivante.

**Metodología:** Se realizó una revisión sistemática incluyendo ensayos clínicos y reportes de casos, en el cual se hizo una búsqueda en bases de datos como PubMed, Scopus, Web of Science, que informaron sobre, tolerabilidad del fármaco y supervivencia libre de progresión.

**Resultados:** Se tomaron en cuenta 4 estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad. Los artículos seleccionados incluyeron 303 pacientes, en donde se encontró que el Belinostat presenta una tasa de respuesta del 25%, debido a que inhibe la histona desacetilasa.

**Discusión:** Los estudios en pacientes con linfoma de células T periférico recaída/refractario con monoterapia con Belinostat mostraron una moderada eficacia, la probabilidad de mantener una respuesta fue del 57,7% a los seis meses, del 48,8% al año y del 32,6% a los dos años, confirmando que este medicamento tiene un perfil de seguridad favorable, sin embargo la mayoría de los pacientes presentaron complicaciones hematológicas, con una incidencia general baja de trombocitopenia lo que sugiere una combinación segura con terapias de Belinostat y citotoxinas.

**Conclusiones:** Determinado que datos clínicos de un paciente con linfoma de células T periférico refractario muestran una remisión completa de 39 meses con el tratamiento de Belinostat, lo que subraya su eficacia en casos específicos, por otro lado, la toxicidad hematológica asociada al fármaco parece ser manejable, lo que sugiere un perfil de seguridad favorable

**Palabras clave:** Efectos adversos y reacción del fármaco, Factibilidad, Inhibidor de la histona desacetilasa (Belinostat), Linfoma T periférico

## ABSTRACT

**Title:** Belinostat as Treatment for Relapsed Peripheral T-Cell Lymphoma: A Systematic Review

**Objective:** This study aims to determine the therapeutic utility of Belinostat in relapsed peripheral T-cell lymphoma.

**Methodology:** A systematic review was conducted, including clinical trials and case reports, in which a search was performed in databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science, reporting on drug tolerability and progression-free survival.

**Results:** Four studies that met the eligibility criteria were considered. The selected articles included 303 patients, and it was found that Belinostat, a histone deacetylase inhibitor, has a 25% response rate.

**Discussion:** Studies on patients with relapsed/refractory peripheral T-cell lymphoma treated with Belinostat monotherapy showed moderate efficacy. The probability of maintaining a response was 57.7% at six months, 48.8% at one year, and 32.6% at two years, confirming that this medication has a favorable safety profile. However, most patients experienced hematological complications, with a generally low incidence of thrombocytopenia, suggesting that combining Belinostat with cytotoxic therapies is safe.

**Conclusions:** Clinical data from a patient with refractory peripheral T-cell lymphoma demonstrated a complete remission lasting 39 months with Belinostat treatment, highlighting its efficacy in specific cases. On the other hand, the hematological toxicity associated with the drug appears to be manageable, suggesting a favorable safety profile.

**Keywords:** Adverse effects and drug reaction, Feasibility, Histone deacetylase inhibitor (Belinostat), Peripheral T-cell lymphoma.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>7</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>8</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>12</b>
<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>13</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>16</b>
<b>DISCUSION .....</b>	<b>21</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>23</b>
<b>REGISTRO PLATAFORMA PROSPERO.....</b>	<b>23</b>
<b>GLOSARIO .....</b>	<b>23</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>24</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>26</b>

**ÍNDICE DE TABLAS**

<i>Tabla 1. Cuadro de pregunta PIO (14). Realizado por los autores.....</i>	<i>13</i>
<i>Tabla 2. Términos DECS / MESH empleados en la búsqueda de información. Realizado por los autores.....</i>	<i>14</i>
<i>Tabla 3. Ecuaciones de búsqueda de información empleadas para la búsqueda de información. Realizado por los autores.....</i>	<i>14</i>
<i>Tabla 4. Impacto artículos empleados en la revisión sistemática según el Scimago Journal Rank. Realizado por los autores.....</i>	<i>17</i>
<i>Tabla 5. Evaluación de certeza de acuerdo a GRADEpro.....</i>	<i>17</i>
<i>Tabla 6. Principales artículos utilizados para determinar la viabilidad del uso de belinostat en el tratamiento del linfoma T periférico. Realizado por los autores.....</i>	<i>18</i>
<i>Tabla 7. Efectos adversos encontrados en los ensayos clínicos. Realizado por los autores.....</i>	<i>19</i>

## ÍNDICE DE FIGURAS

*Figura 1: Diagrama de flujo de la identificación, clasificación e inclusión de los artículos usados en esta revisión bibliográfica. Realizado por los autores.....16*

## INTRODUCCIÓN

El linfoma de células T periférico (PTCL), es un tipo de linfoma no Hodgkin (LNH) muy agresivo y de difícil tratamiento. Representa aproximadamente el 15% de todos los casos de LNH a nivel mundial (1), muestran una mayor incidencia en las edades mayores e igual a 65 años, seguida por el grupo de edad de 45 a 64 años (2), con un mayor predominio en pacientes de sexo masculino (3).

Estos pacientes pueden experimentar una combinación de síntomas como fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso inexplicable, fatiga, prurito, compromiso nodal o extranodal afectando en gran medida a la piel y el tracto gastrointestinal (4). Al momento del diagnóstico, el paciente puede experimentar eosinofilia y síndrome hemofagocítico, aunque estos síntomas varían de acuerdo al subtipo y localización del linfoma (5).

El diagnóstico del PTCL se basa en una serie de pruebas, que incluyen análisis de sangre, biopsia de ganglio linfático, citometría de flujo y citogenéticas, pruebas de imagen como tomografías computarizadas (TC), resonancias magnéticas (RM) y tomografía por emisión de positrones (TEP) (1).

El manejo puede ser complejo e involucra una combinación de enfoques terapéuticos, que incluyen quimioterapia, radioterapia, trasplante de células madre y terapias dirigidas (6). Sin embargo, debido a la agresividad del PTCL y la variabilidad en la respuesta al tratamiento, este es desafiante, por lo que la mayoría de pacientes presenta una recaída después de un tratamiento inicial (7). Dentro de este contexto, existe una necesidad urgente de identificar terapias más efectivas y con mayor tolerancia para mejorar los resultados en esta población.

En los últimos años, se ha investigado el papel del Belinostat, un inhibidor de la histona desacetilasa (HDAC), como una posible opción terapéutica (8). El PTCL recidivante representa un gran desafío clínico debido a su pronóstico desfavorable y a la falta de opciones de tratamiento estándar, aunque la quimioterapia de primera línea con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP) puede inducir remisiones con una eficacia limitada y eventualmente experimenta una recaída (9). En ensayos clínicos se analizó que llega a tener una enfermedad refractaria primaria en el 16 % y recaída temprana dentro de los dos años posterior al tratamiento inicial (10).

El Belinostat inhibe las enzimas HDAC, lo que resulta en la acumulación de acetilación de histonas y la activación de la transcripción génica (11). Se ha demostrado que la HDAC está sobreexpresada en varias neoplasias malignas, incluido el PTCL, lo que sugiere un papel potencialmente importante en la patogénesis de la enfermedad, además, según estudios preclínicos, el Belinostat tiene efectos antiproliferativos y proapoptóticos (12). A pesar de los avances en la terapéutica del PTCL, su tratamiento continúa siendo un desafío clínico por la tasa elevada de recidiva que presenta este tipo de linfoma (13). Nuestro objetivo es evaluar la viabilidad del uso de Belinostat en el tratamiento del PTCL recidivante, así como resumir la evidencia disponible hasta la fecha.

## METODOLOGÍA

Se elaboró un estudio, de tipo revisión sistemática. Los métodos de esta revisión se especificaron según *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses (PRISMA)* (14), recomendada por la EQUATOR NETWORK.

Tabla 1. Cuadro de pregunta PIO (14). Realizado por los autores.

Pregunta PIO	
P	Pacientes con diagnóstico de linfoma de células T periférico recidivante.
I	Tratamiento con Belinostat
O	Utilidad terapéutica (por ejemplo, tasa de respuesta, supervivencia libre de progresión) del Belinostat en pacientes con PTCL R.

## Criterios de Elegibilidad

Se incluyeron estudios publicados desde 2015 fecha en la que la *Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)* hasta el 2023. Se incluyó todos los estudios con diagnóstico de linfoma periférico de células T recurrente y que reportaron características patológicas de esta condición, cuya intervención fue el uso terapéutico del inhibidor de histona deacetilasa, Belinostat. No se consideró el grado de enfermedad que reporta para este linfoma.

Se analizaron ensayos clínicos, aleatorizados y estudios de cohortes que reportaron resultados de tolerabilidad del fármaco y supervivencia libre de progresión, además de reporte de caso. Se excluyeron estudios basados en animales, estudios en los que se haya presentado en Linfoma de células B y artículos secundarios como cartas al editor, comentarios, metaanálisis

## Fuentes de información

Se usó bases de datos como *PubMed*, *Scopus*, *Web of science*, para identificar cualquier estudio que reporte el uso del tratamiento del Belinostat.

## Estrategia de búsqueda

Las palabras claves fueron consultadas en la página web de tesauros en ciencias de la salud DeCS/MeSH (**Tabla 2**). Además, se empleó la combinación con los operadores booleanos para construir los siguientes algoritmos de búsqueda (**Tabla 3**).

Tabla 2. Términos DECS / MESH empleados en la búsqueda de información. Realizado por los autores.

Términos DECS / MESH	
DECS	MESH
Efectos adversos y reacción del fármaco	Reproducibility of Results
Factibilidad	Feasibility Studies
Inhibidor de la histona desacetilasa (Belinostat)	Histone Deacetylase Inhibitors
Linfoma de células T periférico	Lymphoma, T-Cell, Peripheral

Se realizó una estrategia de búsqueda en donde se emplearon tres ecuaciones que fueron usadas para la obtención de datos.

Tabla 3. Ecuaciones de búsqueda de información empleadas para la búsqueda de información. Realizado por los autores.

Ecuaciones de búsqueda	
Ecuación 1	((Belinostat OR PXD101 OR Beleodaq OR ("Histone Deacetylase Inhibitors"[Mesh])) AND (("Lymphoma, T-Cell, Peripheral"[Mesh] OR ("PTCLR") OR ("Peripheral T-Cell Lymphoma Recurrent"))) AND ("Drug resistance" OR "Survival rate" OR "Overall survival" OR "Progression-free survival") AND (Adverse effects OR Toxicity).
Ecuación 2	("Belinostat" OR {PXD101} OR {belcodac} OR {"Histone Deacetylase Inhibitors"} AND ({"Lymphoma, T-Cell, Peripheral"} OR {"PTCL-R"} OR {"Peripheral T-Cell Lymphoma Recurrent"} AND ({"Drug resistance"} OR {"Survival rate"} OR {"Overall survival"} OR {"Progression-free survival"}) AND ({"Adverse effects"} OR {"Toxicity"}))) AND TI=((Lymphoma T Cell Peripheral))
Ecuación 3	("Belinostat" OR pxd101 OR belcodac OR "Histone Deacetylase Inhibitors") AND ("Lymphoma,T-Cell, Peripheral" OR "PTCL-R" OR "Peripheral T-Cell Lymphoma Recurrent" ) AND ( "Drug resistance" OR "Survival rate" OR "Overall survival" OR "Progression-free survival" ) AND ( "Adverse effects" OR " Toxicity")

## Proceso de selección de estudios.

Se usó una herramienta electrónica en línea Rayyan para realizar el ingreso de los resultados de la búsqueda inicial. Utilizando la opción de duplicados, se eliminó las copias reduciendo para obtener el número de artículos válidos para el filtrado. En este proceso,

ambos investigadores, realizaron de manera independiente la lectura de título y el respectivo resumen tomando en cuenta los criterios de elegibilidad antes mencionados.

### **Proceso de extracción de datos**

Los resultados del primer filtro fueron sometidos a un análisis durante la etapa de elaboración de la tabla de recolección, la misma que fue realizada con el Software Microsoft Excel.

### **Síntesis de Resultados**

Después de obtener toda la información y descartar aquellos estudios que no cumplen con criterios. Para la síntesis de resultados se elaboró una tabla de contingencia que permitió agrupar por grupos tomando en cuenta las variables: tasa de respuesta total, tasa de respuesta parcial, efectos adversos, edad, número de pacientes, supervivencia libre de progresión, tratamiento dosis.

### **Evaluación del riesgo de sesgo**

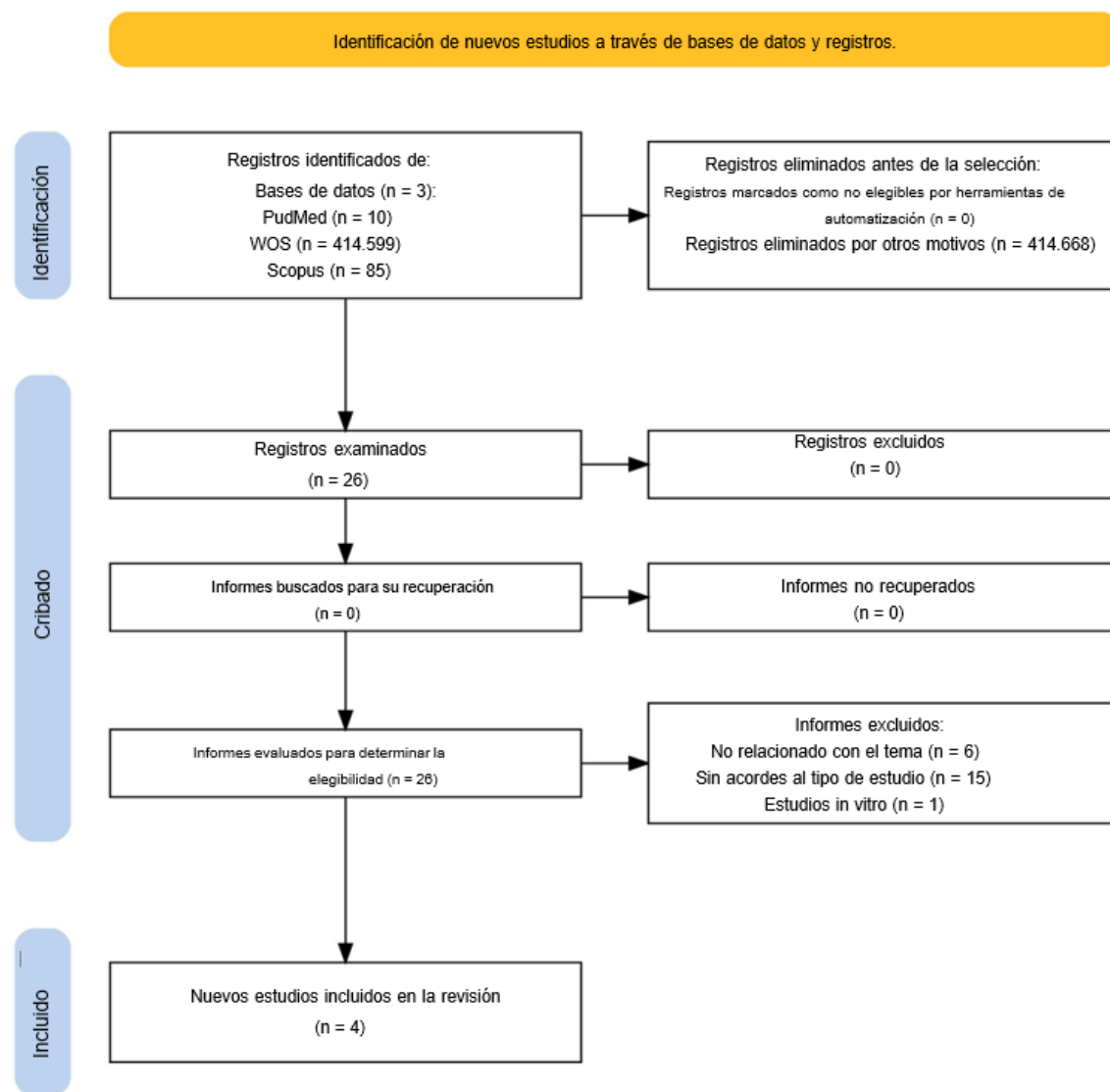
Se utilizó la herramienta GRADEpro, la cual consta de un conjunto de distintas preguntas, que buscan conocer características relevantes para el riesgo de sesgo y de esta manera generar un juicio sobre el riesgo de sesgo que puede llegar a ser bajo, moderado, alto.

## RESULTADOS

### Selección de estudios

En la figura 1 se describe los resultados del proceso de búsqueda y selección de los estudios.

Figura 1: Diagrama de flujo de la identificación, clasificación e inclusión de los artículos usados en esta revisión bibliográfica. Realizado por los autores



### Características de los estudios

La tabla 4 exhibe los 4 artículos elegidos, los cuales fueron recuperados de la base de datos SJR. Los artículos revisados fueron publicados en revistas de alto impacto, todas en el cuartil Q1 según el Scimago Journal Rank. Este alto ranking sugiere que las investigaciones revisadas son de alta calidad y tienen un alto reconocimiento en la comunidad científica.

Tabla 4. Impacto artículos empleados en la revisión sistemática según el Scimago Journal Rank. Realizado por los autores.

Tabla 4. Impacto artículos empleados en la revisión sistemática según el Scimago Journal Rank			
Autores	Año	Revista	Cuartil
Foss F et al. (15)	2015	British journal of haematology.	Q1
Lee H at al. (16)	2015	American Association for Cancer Research	Q1
O'Connor O et al. (17)	2015	British journal of haematology.	Q1
Reimer P et al. (18)	2013	Journal of Hematology & Oncology	Q1

Q1- Primer cuartil, contiene las revistas con mayor factor de impacto.

### Riesgo del sesgo de los estudios individuales

La evaluación de la certeza de los estudios sobre Belinostat clasificó los 4 artículos como de certeza moderada en varios contextos

Tabla 5. Evaluación de certeza de acuerdo a GRADEpro

Evaluación de certeza							Ne de pacientes	Efecto	Certeza	Importancia		
Ne de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Belinostat	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Un ensayo de fase II de Belinostat (PXD101) en pacientes con linfoma de células T periférico o cutáneo en recaída o refractario												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	gradiente de dosisrespuesta	53	0	-	0 (0 a 0)	⊕⊕⊕ ○ Moderado	
Aprobación de la FDA: Belinostat para el tratamiento de pacientes con linfoma periférico de células T en recaída o refractario												
1	estudios observacionales	no es serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	120	0	-	0 (0 a 0)	⊕⊕⊕ ○ Moderado	

**Belinostat en pacientes con linfoma periférico de células T en recaída o refractario: resultados del estudio fundamental de fase II BELIEF (CLN-19).**

1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	120/129 (93.0%)	0/0 0.0%	no estimable		⊕⊕⊕ ○ Moderado	
---	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	--	-----------------	-------------	--------------	--	----------------------	--

Remisión completa a largo plazo con belinostat en un paciente con linfoma periférico de células T refractario a la quimioterapia

1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación	1	0	-	0 (0 a 0)	⊕⊕⊕ ○ Moderado	
---	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------------	---	---	---	--------------	----------------------	--

## Resultados de los estudios

Tabla 6. Principales artículos utilizados para determinar la viabilidad del uso de belinostat en el tratamiento del linfoma T periférico. Realizado por los autores.

**Tabla 6. Principales artículos utilizados para determinar la viabilidad del uso de belinostat en el tratamiento del linfoma T periférico.**

Autores (año)	Diseño	Objetivo	Muestra	Resultados	Conclusiones
<b>Foss F et al., (15) (2015)</b>	Ensayo abierto, no aleatorizado	Evaluar la eficacia y seguridad de belinostat en pacientes con PTCL o CTCL R/R en el MTD	53 pacientes > 18 años con PTCL o CTCL enfermedad recurrente o refractaria después de > 1 año de otras terapias	Tasa de respuesta 25% en PTCL y 13.8% en CTCL.	RO modesta, con algunas mejoras sintomáticas significativas, la progresión de la enfermedad fue común y los eventos adversos frecuentes.
<b>Lee H et al., (16) (2015)</b>	ensayo clínico multicéntrico	Presentar los resultados de la eficacia y seguridad de belinostat en el tratamiento de pacientes PTCL R/R	Los análisis se basaron en 120 pacientes con diagnósticos confirmados de PTCL por el CPRG.	Tasa de respuesta del 26%. Duración de la respuesta fue de 8.4 meses.	Tasa de seguridad del belinostat aceptable, pero necesario ampliar los estudios.

<b>O'Connor O et al., (17) (2015)</b>	Ensayo clínico no aleatorizado	Evaluar eficacia y tolerabilidad del belinostat, en el PTCL R/R.	129 pacientes $\geq$ 18 años con PTCL confirmado histológicamente según una revisión de patología local	TRG de 25.8%, con 13 respuestas completas y 18 parciales. Duración de la respuesta 13.6 meses. SSP de 1.6 meses y SG de 7.9 meses	La monoterapia con belinostat mostró respuestas completas duraderas y toxicidad manejable en pacientes con PTCL en recaída o refractario.
<b>Reimer P et al., (18) (2013)</b>	Reporte de caso	Presentar un caso clínico de un paciente con PTCL refractario que fue tratado con belinostat y logró una RC durante un período de 39 meses.	Paciente de 69 años se le diagnosticó PTCL no especificado	Paciente con PTCL quimiorrefractario, posterior a 2 ciclos de CHOP-21, 2 ciclos de DHAP y 1 ciclo de DexaBEAM, que logró una RC duradera después del tratamiento con belinostat.	Es el período más largo en el que un paciente ha sido tratado con belinostat y es el primer informe de respuesta duradera con este agente en PTCL en recaída o refractario demostrando la eficacia de este fármaco.

PTCL- Linfomas periféricos de células T; CTCL R/R- Linfoma cutáneo de células T Recaída/Refractario; PTCL R/R- Linfomas periféricos de células T Recaída/Refractario; TRG- Tasa de respuesta general; SSP- Supervivencia libre de progresión; SG- Supervivencia global; RO- Tasa de respuesta objetiva; MTD- Dosis máxima tolerada; CPRG- Grupo Central de Revisión de Patología; NK- Natural Killer; CHOP 21- ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona cada 21 días; DHAP- Dihidroxiacetona fosfato; DexaBEAM- Es un régimen de quimioterapia intensiva con dexametasona, Carmustina, Etopósido, Cytarabina, Melphalan; RC- Remisión completa.

En esta tabla 6 se muestra las tasas de respuesta alcanzadas en cada uno de los ensayos clínicos además de mencionar las mejoras significativas que tuvieron los pacientes, la progresión de la enfermedad y la seguridad del belinostat como tratamiento en PTCL R/R. También se hace mención al tiempo libre de progresión de la enfermedad o remisión de la misma.

Tabla 7. Efectos adversos encontrados en los ensayos clínicos. Realizado por los autores.

<b>Tabla 7. Efectos adversos encontrados en los ensayos clínicos</b>				
	<b>Lee H, et al. (16)</b>	<b>O'Connor O, et al. (17)</b>	<b>Foss F, et al. (15)</b>	<b>Reimer P, et al. (18)</b>
Nauseas	41, 90%	-	66,70%	-
Fatiga	37,20%	-	33,30%	-
Pirexia	34,90%	5,40%	25%	-
Anemia	31,80%	2,30%	-	-
Vómito	28,70%	-	25%	-
Constipación	23,30%	-	37,50%	-

Diarrea	22,50%	-	20,80%	+
Disnea	21,70%	-	8,30%	-
Edema Periférico	20,20%	-	4,20%	-
Erupción	20,20%	-	12,50%	-
Tos	18,60%	-	-	-
Escalofríos	16,30%	-	-	-
Prurito	16,30%	-	8,30%	-
Trombocitopenia	16,30%	2,30%	-	-
Cefalea	14,70%	-	4,20%	-
Dolor del sitio de infusión	14%	-	8,30%	-
Hipokalemia	12,40%	-	16,70%	-
Dolor abdominal	10,90%	-	-	-
Prolongación QT	10,90%	-	-	-
Mareo	10,10%	-	20,80%	-
Hipotensión	10,10%	-	-	-
Flebitis	10,10%	-	-	-
Neumonía	-	7%	-	+
Infección	-	3,10%	-	-
Aumento de la creatinina en sangre	-	2,30%	-	-
Fallo multiorgánico	-	2,30%	-	-
Dispepsia	-	-	12,50%	-
Alveolitis bipulmonar recurrente de grado 3	-	-	-	+
Aumento de HDL	15,50%	-	-	-
Disminución del apetito	14,70%	-	20,50%	-

Prolongación QT- problema en el patrón que se ve en un electrocardiograma; HDL- Lipoproteína de alta densidad.

En la tabla 7 se detallan los efectos adversos analizados y reportados en cada ensayo clínico, los que presentaron gran heterogeneidad; dentro de los cuales destacan las náuseas, constipación, fatiga, pirexia, diarrea, anemia, anorexia. la frecuencia de los efectos secundarios destaca la necesidad de una evaluación continua de la seguridad de belinostat en diferentes contextos clínicos

## DISCUSION

Los linfomas periféricos de células T representan un grupo heterogéneo poco común de neoplasias aproximadamente del 10% al 15% de los linfomas no Hodgkin (19). Siendo que estos son un subgrupo raro y severo de LNH sus tasas de respuesta se mantienen bajas con la quimioterapia tradicional lo que explica una recaída de la enfermedad o una refractariedad a agentes anteriores (8). Por lo cual se aprobó el Belinostat que es un inhibidor de la histona desacetilasa y un agente antineoplásico administrado por vía intravenosa, para usarlo en este tipo de pacientes (20).

No existe un estándar de atención para estos pacientes, sin embargo, un ensayo clínico realizado en 24 pacientes PTCL R/R con la monoterapia del Belinostat demostró una tasa de respuesta objetiva del 25.0% (15). La eficacia del fármaco también se evaluó en otro ensayo clínico de 120 pacientes con presentes diagnósticos confirmados de PTCL por el Grupo Central de Revisión de Patología fue de 26 % en un periodo de 8,4 meses de respuesta (16).

Por otro lado, un reporte de caso demostró la efectividad de hombre de 73 años con PTCL refractario, que permanece en remisión completa tras tratamiento con Belinostat de un total de 28 ciclos durante 39 meses (18). Además, en otro ensayo clínico los pacientes que respondieron al fármaco, la probabilidad de mantener una respuesta fue del 57,7% a los seis meses, del 48,8% al año y del 32,6% a los dos años, confirmando que este medicamento tiene un perfil de eficacia muy favorable en comparación con los datos informados para otros inhibidores de HDAC (17).

Dentro de las complicaciones tienen afección hematológica la mayoría de los observados fueron de Grado 1 o 2, con una incidencia general de trombocitopenia fue baja (<10%) (15). Considerando que otro estudio señala que el 16,3% de los pacientes tenía trombocitopenia, pero en grado 3 a 4 se produjo en sólo el 7,0% por ello el disminuido efecto de toxicidades hematológicas con Belinostat (trombocitopenia, 7%; neutropenia, 6,2%; anemia, 10,9%) propone la combinación de manera segura con quimioterapias citotóxicas (17).

Actualmente se sugiere datos nuevos sobre otros nuevos agentes que han demostrado una eficacia en pacientes con recaída y/o refractariedad, aprobados recientemente, como es el Pralatrexato 29%, un nuevo antifolato, el Romidepsina 25% un inhibidor del péptido

biciclico histona desacetilasa y el Brentuximab Vedotin, un anticuerpo monoclonal conjugado a fármaco anti-CD30 (21). Abriendo paso de la misma manera al desarrollo de nuevas combinaciones de estos agentes con otros agentes antineoplásicos de células T experimentales o aprobados, que puedan ayudar en la enfermedad (15).

Al promover la investigación de esta manera evaluarían críticamente la evidencia respaldando tratamientos médicos actuales para PTCL en recaída/refractario esperando ver un cambio a futuro del panorama del tratamiento con estos nuevos fármacos, ya que como es de conocimiento esta patología no tiene un buen pronóstico (22).

## **CONCLUSIONES**

Belinostat es una terapia prometedora para pacientes con PTCL en recaída o refractario, con una buena tasa de respuesta general. Además, tomando en cuenta los datos clínicos de un paciente con PTCL refractario muestran una remisión completa de 39 meses con el tratamiento de belinostat, lo que subraya su eficacia en casos específicos. La toxicidad hematológica asociada con belinostat parece ser manejable, lo que sugiere un perfil de seguridad favorable en comparación con otros inhibidores de HDAC. También es importante mencionar otros agentes recientemente aprobados por la FDA, como pralatrexato, romidepsina y brentuximab vedotin, que muestran eficacia en pacientes con PTCL en recaída o refractario, lo que amplía las opciones terapéuticas disponibles.

## **REGISTRO PLATAFORMA PROSPERO**

Nuestro protocolo se registró en el Internacional Prospective Register of Systematic Reviews con el código: CRD42024533421.

## **GLOSARIO**

PTCL: Linfoma de células T periférico

LNH: linfoma no Hodgkin

HDAC: Inhibidor de la histona desacetilasa

PAAF: Punción-aspiración con aguja fina

CHOP: Ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona

PTCL R/R: Linfoma de células T periférico recaída/ refractario

FDA: Administración de medicamentos y alimentos

SJR: SCImago Journal Rank

CTCL: Linfoma cutáneo de células T

TC: Tomografías computarizadas

RM: Resonancias magnéticas

TEP: Tomografía por emisión de positrones

## BIBLIOGRAFÍA

1. Linkemia & Linphoma Society. Linfoma periférico de células T [Internet]. 2012; 25 (1): 1-7, [https://www.lls.org/sites/default/files/2021-05/FS25S\\_SPAN\\_PTCL\\_1\\_21.pdf](https://www.lls.org/sites/default/files/2021-05/FS25S_SPAN_PTCL_1_21.pdf)
2. Aguilera L, Alonso O, Alonso A. Epidemiología y subtipos de neoplasias linfoides. Acta Med Centro. 2018; 12, (3): 286-90, <http://www.revactamedicacentro.sld.cuARTÍCULOORIGINAL>
3. Chiattonne C, Miranda E, Gonzaga Y, Dias M, Salvino M, Baptista R, et al. A prevenção deve Ser a melhor estratégia para enfrentar a leucemia/linfoma de células-t De adulto do projeto t-cell Brasil. Hematol Transfus Cell Ther [Internet]. 2022;44 (2) :90–1. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.152>
4. PDQ® sobre el tratamiento para adultos. PDQ Tratamiento del linfoma no Hodgkin. Bethesda. National Cancer Institute [Internet], <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/linfoma/pro/tratamiento-lnh-adultos-pdq>
5. Sociedad Argentina de Hematología. Guías de diagnóstico y tratamiento. Linfomas no Hodgkin T periféricos. SAH. [Internet]. 2023. 573- 84, [https://sah.org.ar/docs/guias/2023/Linfomas-Guia\\_2023-Libro.pdf](https://sah.org.ar/docs/guias/2023/Linfomas-Guia_2023-Libro.pdf)
6. Reimer P. Impact of autologous and allogeneic stem cell transplantation in peripheral T-cell lymphomas. Adv Hematolo. 2010: 1-12, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21253465/>
7. O’Leary H, Savage K. Novel therapies in peripheral T-cell lymphomas. Curr Oncol Rep [Internet]. 2008;10 (5): 404–11, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18706268/>
8. Campbell P, Thomas CM. Belinostat for the treatment of relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma. J Oncol Pharm Pract. 2017 (2):143-7, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26921086/>
9. Foss F, Zinzani P, Vose J, Gascoyne R, Rosen S, Tobinai K. Peripheral T-cell lymphoma. Blood. American Society of Hematology; 2011; 117 (25): 6756–67, <https://doi.org/10.1182/blood-2010-05-231548>
10. Zhang J, Briski R, Devata S, Kaminski M, Phillips T, Mayer T, et al. Survival following salvage therapy for primary refractory peripheral T-cell lymphomas (PTCL). Am J Hematol. 2018;93(3):394–400, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29194714/>
11. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. Belinostat. 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31644024/>
12. El Omari N, Bakrim S, Khalid A, Albratty M, Abdalla A, Lee L, et al. Anticancer clinical efficiency and stochastic mechanisms of belinostat. Biomedicine and Pharmacotherapy. 2023;165, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115212>

13. Caballero D, Garcia A, Cabrero M. Linfoma no Hodgkin T periférico: un reto terapéutico. SEHH [Internet]. 2011; 96 (1): 19-24, [https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2013/comunicaciones\\_cientificas/2011/Linfoma-no-Hodgkin-T-periferico.pdf](https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2013/comunicaciones_cientificas/2011/Linfoma-no-Hodgkin-T-periferico.pdf)
14. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow C, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; 372: 71, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33782057/>
15. Foss F, Advani R, Duvic M, Hymes K, Intragumtornchai T, Lekhakula A, et al. A Phase II trial of Belinostat (PXD101) in patients with relapsed or refractory peripheral or cutaneous T-cell lymphoma. *Br J Haematol*. 2015 ;168(6):811–9, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25404094/>
16. Lee H, Kwitkowski V, Del Valle P, Ricci M, Saber H, Habtemariam B, et al. FDA approval: Belinostat for the treatment of patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma. *ClinCancer Res*. 2015;21(12):2666–70, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25802282/>
17. O'Connor O, Horwitz S, Masszi T, Van Hoof A, Brown P, Doorduijn J, et al. Belinostat in patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma: Results of the pivotal phase II BELIEF (CLN-19) study. *Journal of Clinical Oncology*. 2015; 33 (23): 2492–9, <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.59.2782>
18. Reimer P, Chawla S. Long-term complete remission with belinostat in a patient with chemotherapy refractory peripheral t-cell lymphoma. *J Hematol Oncol*. 2013; 6 (1): 69. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3846498/>
19. Hood K, Shah A. Belinostat for Relapsed or Refractory Peripheral T-Cell Lymphoma. *Journal of the Advanced Practitioner in Oncology*. 2016; 7 (2): 209-218, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28090369/>
20. Ma H, Cheng B, Falchi L, Marchi E, Sawas A, Bhagat G, et al. Survival benefit in patients with peripheral T-cell lymphomas after treatments with novel therapies and clinical trials. *Hematol Oncol*. 2020; 38(1): 51–8, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31872891/>
21. Broccoli A, Argnani L, Zinzani P. Peripheral T-cell lymphomas: Focusing on novel agents in relapsed and refractory disease. *Cancer Treat Rev*. 2017 60:120–9, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28946015/>
22. Zinzani P, Bonthapally V, Huebner D, Lutes R, Chi A, Pileri S. Panoptic clinical review of the current and future treatment of relapsed/refractory T-cell lymphomas: Peripheral T-cell lymphomas. *Crit Rev Oncol/Hematol*. 2016; 99: 214–27, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26811013/>

## ANEXOS

## Anexo 1: Recolección de la información de los artículos obtenidos en la búsqueda.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO										EXCLUSION									
Titulo	Author	Year	Cuartil	DOI	Link	Data bases	Study Design	Resultados	Conclusiones	REASON	Description	Supervivencia libre de progresión	Efectos adversos	Edad	Raza	Número de pacientes	Tratamiento o dosis	Tasa de respuesta total y parcial	Terapias previas
1	FDA approval: Belinostat for the treatment of patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma	Lee H, Kwitkowski V, Del Valle P, Ricci M, Saber H, Habtemariam B, et al.	2015	Q1	<a href="https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-3119">https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-3119</a>	Scopus	ensayo clinico multicentrico	Estudio con 129 pacientes, PTCL-NOS (64%), AITL (18%), y ALCL negativo para ALK (11%), la terapia con belinostat, tasa de respuesta del 26%. Duración de la respuesta fue de 8.4 meses. Efectos adversos con mayor frecuencia (>25%) fueron náuseas, fatiga, pirexia, anemia y vómitos. Las toxicidades grave, anemia (10.9%), trombocitop	Aunque estos resultados son alentadores, se necesitan ensayos controlados para confirmar su eficacia. La aprobación acelerada proporciona opciones terapéuticas adicionales para pacientes con PTCL en ausencia de tratamientos estándar. La seguridad de belinostat parece aceptable, pero se necesita más evaluación. Los ensayos clínicos en curso buscan ampliar nuestro entendimiento y mejorar el tratamiento para esta enfermedad.			Respuesta a la progresión de la enfermedad o la muerte (basado en los 31 pacientes que respondieron) fue de 8,4 meses [intervalo de confianza del 95% (CI), 4,5–29,4]. El tiempo medio de respuesta fue de 6 semanas (rango, 4–50).	Con mayor frecuencia (>25%) fueron náuseas, fatiga, pirexia, anemia y vómitos. Toxicidades, anemia (10,9%), trombocitopenia (7,0%), disnea (6,2%), neutropenia (6,2%), fatiga (5,4%) y neumonía (5,4%). 55 pacientes (43%) reacciones adversas	65 y <65 años de edad	Blancos 105, Negros 7, Asiáticos 3, Latinos 3, otros 2	129 pacientes de 62 centros de 16 países.	tratados con belinostat (1000 mg/m <sup>2</sup> por vía intravenosa × 5 días de un ciclo de 21 días).	26 % con una tasa de respuesta completa (CR) del 11 % y una tasa de respuesta parcial (PR) del 15 %.	En el grupo de PTCL, se informó que un porcentaje significativo había recibido quimioterapia, terapia con retinoides y radioterapia. En el grupo CTCL, la quimioterapia fue también uno de los tratamientos previos más comunes, junto con la terapia con retinoides, terapia dirigida a la piel con radiación ultravioleta y radioterapia.



2	Belinostat in Patients With Relapsed or Refractory Peripheral T-Cell Lymphoma: Results of the Pivotal Phase II BELIEF (CLN-19) Study	O'Connor O, Horwitz S, Masszi T, et al.	2015	Q1	10.1200/JCO.2014.59.2782.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26101246/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26101246/</a>	Scopus	ensayo clínico no aleatorizado	Estudio con 129 pacientes, tasa de respuesta general fue del 25.8%, con 13 respuestas completas y 18 parciales. Duración de la respuesta 13.6 meses, un paciente mostrando una duración $\geq 36$ meses. Supervivencia libre de progresión fue de 1.6 meses y la supervivencia global fue de 7.9 meses. Los eventos adversos graves comunes fueron anemia (10.8%), trombocitopenia (7%), disnea (6.2%) y neutropenia (6.2%).	La monoterapia con belinostat mostró respuestas completas duraderas y toxicidad manejable en pacientes con PTCL en recaída o refractario, independientemente del historial de tratamientos previos. Estos resultados llevaron a la aprobación de belinostat por parte de la FDA de EE. UU. para esta indicación.		La mediana de supervivencia libre de progresión y global fue de 1,6 y 7,9 meses, respectivamente, y el paciente con mayor duración fue $\geq 36$ meses	Los eventos adversos de grado 3 a 4 más comunes fueron anemia (10,8%), trombocitopenia (7%), disnea (6,2%) y neutropenia (6,2%).	< 65-61 (50,8), $\geq 65-59$ (49,2), Mediana 64.0 y un Rango 29 a 81	Blancos 105, Negros 7, Asiáticos 3, Latinos 3, otros 2	129 pacientes	Los pacientes recibieron belinostat en monoterapia (1000 mg/m <sup>2</sup> ) por vía intravenosa (IV) durante 30 minutos los días 1 a 5 cada 21 días.	La tasa de respuesta general en los 120 pacientes evaluables fue del 25,8% (31 de 120), incluidas 13 respuestas completas (10,8%) y 18 parciales (15%).	Se excluyeron los pacientes que habían recibido tratamiento previo con inhibidores de HDAC en cualquier momento o terapia contra el cáncer dentro de las 2 semanas
---	--	---	------	----	---------------------------	---	--------	--------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	---------------	---	---	--

3	A Phase II trial of Belinostat (PXD101) in patients with relapsed or refractory peripheral or cutaneous T-cell lymphoma	Foss, Francine, Advani, et al.	2015	Q1	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25404094/">10.1111/bjh.13222.</a>	Web of Science	ensayo clinico no aleatorizado	Inscritos 53 pacientes( 24 PTCL Y 29 CTCL), tasa de respuesta 25% en PTCL y 13.8% en CTCL. La progresión de la enfermedad fue común en ambos grupos, de 82 días para PTCL y 43 días para CTCL. Efectos adversos más comunes fue náuseas, fatiga y constipación. Eventos adversos graves, incluyendo fibrilación ventricular, aunque la mayoría de los eventos fueron de gravedad baja a moderada.	Evaluó la eficacia y seguridad de belinostat en el tratamiento PTCL y CTCL. Se observaron tasas de respuesta objetiva modestas en ambos grupos de pacientes, con algunas mejoras sintomáticas significativas, la progresión de la enfermedad fue común y los eventos adversos fueron frecuentes, incluidos eventos graves. Aunque el Belinostat tiene cierto potencial terapéutico en estos subtipos de linfoma, considerar el equilibrio de beneficios y riesgos asociados con su uso. Necesita más investigación para comprender mejor su eficacia y seguridad.	La mediana del tiempo hasta la progresión para estos pacientes fue de 82 días [IC del 95%: 36 a no calculable (NC)], y el tiempo hasta la respuesta osciló entre 33 y 431 días.	Eventos adversos 77% general; las náuseas (43%) , los vómitos (21%) , el dolor en el lugar de la infusión (13%) y los mareos (11%) , mayor incidencia. Los eventos graves fueron fibrilación ventricular de grado 5; Trombocitopenia de grado 4; Edema	La edad media fue 65 (rango 22,8–84,6) años .	—	inscribió a 53 pacientes (24 con PTCL y 29 con CTCL).	Todos los pacientes estuvieron expuestos a al menos una dosis de belinostat en 1000 mg/m <sup>2</sup> . La mediana del número de ciclos fue 2 (rango 1–9) para la cohorte PTCL y 2 (rango 1–14) para la cohorte CTCL.	Las tasas De respuesta de los 24 pacientes tratados con PTCL, la TRO fue del 25,0% (2 CR + 4 PR)	Número de regímenes de 1 al 9 (PTCL) y 1 a 12 (CTCL). Pacientes con PTCL, 25,0% (n = 6) informaron radioterapia previa y el 20,8% (n = 5) habían recibido un autotrasplante previo de células madre. Pacientes con CTCL, 82,8% recibió quimioterapia previa, 65,5% recibió retinoides terapia, el 55,2% recibió inmunoterapia, el 48,3% recibió terapia ultravioleta dirigida a la piel y el 44,8% recibió radioterapia previa.
---	---	--------------------------------	------	----	--	----------------	--------------------------------	---	---	---	--	---	---	---	---	--	---







8	Romidepsin Plus CHOP Versus CHOP in Patients With Previously Untreated Peripheral T-Cell Lymphoma: Results of the Ro-CHOP Phase III Study (Conducted by LYSA).	Bachy E, Camus V, Thieblémont C, Sibond, Casasnovas RO, Ysebaert L.	2022	Q1	10.1200/JCO.21.01815	10.1200/JCO.21.01815.	pubmed	Trabajo de campo	El estudio investiga la efectividad de un nuevo tratamiento en pacientes con cáncer de pulmón avanzado, mostrando mejoras significativas en la supervivencia y la calidad de vida.	El estudio concluye que el tratamiento con el nuevo fármaco mejora la supervivencia y la calidad de vida en pacientes con cáncer de pulmón avanzado, respaldando su eficacia clínica.	Habla sobre romidepsin y cáncer de pulmón								
9	A phase I study of romidepsin, gemcitabine, dexamethasone and cisplatin combination therapy in the treatment of peripheral T-cell and diffuse large B-	Reiman P, Tony A, Savage M, Kerry J, Crump I, Cheung E,	2019	Q2	10.1080/10428194.2018.1515937.	<a href="https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10428194.2018.1515937">https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10428194.2018.1515937</a>	Web of Science	Estudio fase 1	El estudio muestra que la terapia cognitivo-conductual es efectiva para reducir los síntomas de ansiedad y depresión en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada a grave.	la terapia cognitivo-conductual es una intervención prometedora y viable para mejorar la salud mental en pacientes con EPOC, complementando el tratamiento médico convencional.	Habla del tratamiento con romidepsina, gemcitabina, dexametasona y cisplatino								

	cell lymphoma; the Canadian cancer trials group LY.15 study																	
10	Bexarotene in Patients With Peripheral T-cell Lymphomas: Results of a Retrospective Study	Farhan, Ahmed, Chong, Elise, Schuster, Stephen,	2019	Q3	10.1016/j.clim.2018.10.001.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30448048/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30448048/</a>	Web of Science	Revisión retrospectiva	El tratamiento fue bien tolerado. Las toxicidades más comunes incluyeron hipotiroidismo e hiperlipidemia, que se controlaron eficazmente. La tasa de respuesta general para todos los pacientes fue del 58 % con una mediana de duración de la respuesta de 11 meses	La monoterapia con bexaroteno es bien tolerada y tiene una actividad alentadora en el PTCL que justifica una mayor investigación en ensayos clínicos prospectivos.	Habla exclusivamente sobre el bexatreno							

11	Gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin (GDP) as salvage chemotherapy for patients with relapsed or refractory peripheral T cell lymphoma-not otherwise specified	Qi, Fei, Dong, Mei, He, Xiaohui	2017	Q1	10.1007/s00277-016-2877-6.	<a href="https://link.springer.com/article/10.1007/s00277-016-2877-6">https://link.springer.com/article/10.1007/s00277-016-2877-6</a>	Web of Science	Revisión retrospectiva	El estudio retrospectivo muestra que el trasplante de células madre hematopoyéticas es efectivo en pacientes con leucemia mieloide aguda de alto riesgo, mejorando la supervivencia y reduciendo la recaída.	el trasplante de células madre hematopoyéticas es una opción valiosa para pacientes con leucemia mieloide aguda de alto riesgo, mejorando la supervivencia a largo plazo.	Habla sobre otros métodos terapéuticos								
12	Peripheral T-cell lymphoma, NOS, and anaplastic large cell lymphoma	Beaven, Anne W., Diehl, Louis.	2015	Q1	10.1182/as-hematology-2015.1.550.	<a href="https://ashpublications.org/hematology/article/2015/1/550/Peripheral-T-cell-lymphoma-NOS-and-anaplastic">https://ashpublications.org/hematology/article/2015/1/550/Peripheral-T-cell-lymphoma-NOS-and-anaplastic</a>	Web of Science	Revisión retrospectiva	linfoma periférico de células T no especificado (NOS) y linfoma anaplásico de células grandes (ALCL) en niños y adolescentes. Los resultados muestran que el pronóstico es favorable, con altas tasas de supervivencia a cinco años.	a pesar de los desafíos en el diagnóstico y tratamiento, el pronóstico de linfoma periférico de células T y ALCL en niños y adolescentes es generalmente bueno.	No está enfocado en el tratamiento								

13	Prolonging the Half-Life of Histone Deacetylase Inhibitor Belinostat via 50 nm Scale Liposomal Subcutaneous Delivery System for Peripheral T-Cell Lymphoma	Cheng, Meng-Hsuan, Weng, Jun-Yi, Chuan, Chih-Hung	2020	Q1	10.3390/cancers12092558.	<a href="https://www.mdpi.com/2072-6694/12/9/2558">https://www.mdpi.com/2072-6694/12/9/2558</a>	Web of Science	estudio experimental	investiga los efectos del factor de crecimiento epidérmico (EGF) en células de cáncer de mama. Los resultados muestran que EGF aumenta la proliferación y migración celular, contribuyendo al desarrollo del cáncer.	demostró eficacia en el tratamiento de tumores sólidos y linfomas, con tasas de respuesta objetiva que variaban según el tipo de cáncer. Además, se observaron mejoras en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.	estudio in vitro								
14	Single agents vs combination chemotherapy in relapsed and refractory peripheral T-cell lymphoma: Results from the comprehensive oncology measures for	Stuver, Robert, Khan, Niloufer, Schwartz, Marc,	2019	Q1	10.1002/ajh.25463.	<a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.25463">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.25463</a>	Web of Science	Ensayo clínico de fase II.	analiza el uso de belinostat en combinación con otros tratamientos en pacientes con linfoma T periférico (PTCL). Los resultados indican una mejora significativa en las tasas de respuesta y supervivencia.	la combinación de belinostat con otros tratamientos es efectiva y bien tolerada en PTCL, mejorando las tasas de respuesta y supervivencia.	No está enfocado en el tratamiento con belinostat								

	peripheral T-cell lymphoma treatment (COMPLETE) registry																		
15	Survival benefit in patients with peripheral T-cell lymphomas after treatments with novel therapies and clinical trials	Ma, Helen, Cheng, Bin, Falchi, Lorenzo	2020	Q2	10.1002/hon.2705.	<a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hon.2705">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hon.2705</a>	Web of Science	Ensayo clínico de fase II.	evalúa la eficacia de la combinación de belinostat con CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) en pacientes con linfoma T periférico. Los resultados muestran una alta tasa de respuesta global y de supervivencia libre de progresión.	belinostat combinado con CHOP es un tratamiento prometedor para el linfoma T periférico, mostrando alta eficacia y tolerabilidad. Este estudio es un ensayo clínico de fase II.	habla de terapias nuevas, sin embargo no está enfocado en el belinostat								
16	Survival following salvage therapy for primary refractory	Zhang, Janie, Briski, Robert, Devata, Suman	2018	Q1	10.1002/ajh.24992.	<a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.24992">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.24992</a>	Web of Science	Ensayo clínico de fase III	El estudio muestra que mogamulizumab mejora significativamente las tasas de respuesta y la supervivencia	mogamulizumab es una opción terapéutica efectiva y segura para pacientes con linfoma T cutáneo, mejorando las	Esta enfocado en el CHOP y mogamulizum								



	I in patients with advanced cancer				<a href="#">91&amp;partnerID=40&amp;md5=b8acc9ab8de9276e238e05f05ea15f1</a>			on efectos adversos manejables, principalmente neutropenia, sin muertes relacionadas con el tratamiento	Este estudio es de fase I.										
19	Results from a multicenter, open-label, pivotal phase II study of chidamide in relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma	Shi, Dong, Hong, Zhang, Feng, Zhu,	2015	Q1	10.1093/nonc/mdv237.	<a href="https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84940697848&amp;doi=10.1093%2fannonc%2fmdv237&amp;partnerID=40&amp;md5=3723d7862fc36a2bf3251160f5c819af">https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84940697848&amp;doi=10.1093%2fannonc%2fmdv237&amp;partnerID=40&amp;md5=3723d7862fc36a2bf3251160f5c819af</a>	Scopus	Ensayo clínico fase II	Lenvatinib mejoró significativamente la supervivencia a libre de progresión (23,9 meses frente a 3,7 meses con placebo) y la tasa de respuesta objetiva (69,9% frente a 0% con placebo). Los efectos adversos más comunes fueron hipertensión y proteinuria	Lenvatinib mejoró significativamente la supervivencia libre de progresión (23,9 meses frente a 3,7 meses con placebo) y la tasa de respuesta objetiva (69,9% frente a 0% con placebo). Los efectos adversos más comunes fueron hipertensión y proteinuria	Se trata específicamente sobre lenvatinib								
20	Romidepsin is effective and well tolerated in older patients with peripheral T-cell lymphoma	Shustov, Coiffier, Horwitz, Sokol, Pro, Wolfson.	2017	Q2	10.1080/10428194.2017.11295143.	<a href="https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85014518494&amp;doi=10.1080%2f10428194.2017.11295143">https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85014518494&amp;doi=10.1080%2f10428194.2017.11295143</a>	Scopus	Ensayo clínico fase III	La combinación de azacitidina y venetoclax mostró una tasa de respuesta completa del 67%, con una mediana de supervivencia	La combinación de azacitidina y venetoclax es efectiva y bien tolerada en pacientes ancianos con AML recién diagnosticada, ofreciendo una opción viable para aquellos	Se trata específicamente sobre romidepsin								

	ma: analysis of two phase II trials				<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39514385/">295143 &amp;partne rID=40 &amp;md5= 66bb97f 18a761f 3eb15fc 21f8261 05f1</a>			a global de 17.5 meses. Los efectos secundarios fueron manejables.	no aptos para quimioterapia intensiva.									
21	Romidepsin- CHOEP followed by high- dose chemot herapy and stem- cell transpla ntation in untreat ed Peripher al T- Cell Lympho ma: results of the PTCL1 3 phase Ib/II study	Chiapp ella, Doder o, Evang elista, Re, Orsucc i, Usai.	2023	Q1	10.10 38/s4 1375- 022- 01780 -1.  <a href="https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85146383958&amp;doi=10.1038%2f41375-022-01780-1&amp;origin=inward&amp;txGid=c2264e5a6fc731394552e843dc879cc6">https://w ww.scop us.com/r ecord/di splay.uri ?eid=2- s2.0- 8514638 3958&amp;d oi=10.1 038%2fs 41375- 022- 01780- 1&amp;origi n=inwar d&amp;txGid =c2264e 5a6fc73 1394552 e843dc8 79cc6</a>	Scop us	Ensayo clínico de fase I	La combinación de romidepsina y CHOEP resultó en una supervivenci a libre de progresión a 18 meses del 46.2% y una supervivenci a global del 73.1%, sin toxicidades inesperadas.	Romidepsina con CHOEP no mejoró la supervivencia libre de progresión en comparación con tratamientos estándar en linfoma periférico de células T no tratado, llevando a detener la inscripción del estudio.	Se trata especifica mente sobre Romidepsi n-CHOEP								
22	Safety consider ations with the current treatme nts for peripher al T-cell	Sethi, Monta nari, Foss.	2022	Q1	10.10 80/14 74033 8.202 2.203 6120.  <a href="https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85124914762&amp;doi=10.1">https://w ww.scop us.com/i nward/re cord.uri ?eid=2- s2.0- 8512491 4762&amp;d oi=10.1</a>	Scop us	Ensayo clínico de fase Ib/II.	El tratamiento con ixazomib, lenalidomida y dexametason a mostró una alta tasa de respuesta	la combinación de ixazomib, lenalidomida y dexametasona es segura y eficaz, recomendando dosis específicas para futuros	Habla sobre otro tratamient o combinado con ixazomib, lenalidomi da y								

	lymphoma				<a href="#">080%2f14740338.2022.2036120&amp;partnerID=40&amp;md5=25731a21799ba25e543149d58929db18</a>			global del 87.5%, con efectos secundarios manejables, principalmente neutropenia y trombocitopenia, sin toxicidades inesperadas.	ensayos en pacientes con mieloma múltiple	dexametasona								
23	New developments in the treatment of peripheral T-cell lymphoma – role of Belinostat	Reimer P.	2015	Q3	10.2147/CMAR.S85351. <a href="https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.2147/CMAR.S85351">https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.2147/CMAR.S85351</a>	Scopus	Revisión sistemática	mostró que el régimen de cuatro fármacos (benmelstobart y anlotinib con quimioterapia) mejoró la supervivencia general a 19.3 meses frente a 11.9 meses con quimioterapia sola, y la supervivencia libre de progresión a 6.9 meses frente a 4.2 meses.	El régimen de cuatro fármacos mejoró significativamente la supervivencia general y la supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio extenso, siendo una opción prometedora para el tratamiento de primera línea.	Revisión sistemática								
24	Profile of belinostat for the treatment of relapsed or refractory peripheral T-cell	Bodiford, Andrew, Bodge, Megan, Talbott, Mahsa	2014	Q2	10.2147/OTT.S59269. <a href="https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.2147/OTT.S59269">https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.2147/OTT.S59269</a>	Web of Science	Revisión Bibliográfica	Seguridad: Tolerancia aceptable, efectos secundarios leves.	Belinostat puede ser una opción terapéutica efectiva para ciertos tipos de cáncer.	Revisión Bibliográfica								

	lymphoma																	
25	Hematologic toxicity is rare in relapsed patients treated with belinostat: a systematic review of belinostat toxicity and safety in peripheral T-cell lymphomas	Allen , Lechowicz ,Mary Jo.	2018	Q3	10.2147/CMAR.S149241.	<a href="https://doi.org/10.2147/CMAR.S149241">https://doi.org/10.2147/CMAR.S149241</a>	Web of Science	Estudio retrospectivo	La inmunoterapia demostró una tasa de supervivencia global a 12 meses del 44,4% en pacientes con cáncer de vejiga avanzado.	La inmunoterapia se muestra como una opción prometedora para mejorar la supervivencia en pacientes con cáncer de vejiga avanzado.	Es un artículo							
26	The effect of liver dysfunction on the pharmacokinetic disposition of belinostat and its five metabolites in patients with	Dunn, Allison , Takebe , Naoko, Chen, Kumar	2024	Q2	10.1007/s00280-024-04651-x.	<a href="https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&amp;AuthType=ss&amp;db=mdc&amp;AN=38483557&amp;lang=es&amp;site=ehost-live">https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&amp;AuthType=ss&amp;db=mdc&amp;AN=38483557&amp;lang=es&amp;site=ehost-live</a>	Web of Science	Artículo	Las elevaciones enzimáticas son poco frecuentes con belinostat, rara vez limitan la dosis. Se recomienda monitoreo regular de la función hepática durante el tratamiento.	Belinostat requiere precaución con agentes hepatotóxicos, y seguimiento cuidadoso para detectar y manejar posibles efectos hepáticos adversos.	Habla de como el belinostat afecta la función hepática							



<p>1</p> <p>FD A approval : Belinostat for the treatment of patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma</p>	<p>Lee H, Kwitkowski V, Del Valle P, Ricci M, Sabler H, Habtemariam B, et al.</p>	<p>2015</p>	<p>Q1</p>	<p><a href="https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-8/1078-0432.CCR-14-3119">10.1158/1078-0432.CCR-14-3119</a>  <a href="https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84939522027&amp;doi=10.1158%2F1078-0432.CCR-14-3119&amp;partnerID=40&amp;md5=175fe6da15808da2059cfb29686b39f2">https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84939522027&amp;doi=10.1158%2F1078-0432.CCR-14-3119&amp;partnerID=40&amp;md5=175fe6da15808da2059cfb29686b39f2</a></p>	<p>ensayo clinico multicentrico</p>		<p>41.90%</p>	<p>37.20%</p>	<p>34.90%</p>	<p>31.80%</p>	<p>28.70%</p>	<p>23.30%</p>	<p>22.50%</p>	<p>21.70%</p>	<p>20.20%</p>	<p>20.20%</p>	<p>18.60%</p>	<p>16.30%</p>	<p>16.30%</p>	<p>15.50%</p>	<p>14.70%</p>	<p>14.70%</p>	<p>14.0%</p>	<p>12.40%</p>	<p>10.90%</p>	<p>10.90%</p>	<p>10.10%</p>	<p>10.10%</p>																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
<p>2</p> <p>Belinostat in Patients With Relapsed or Refractory Peripheral T-Cell Lymphoma: Res</p>	<p>O'Connor O, Horwitz S, Maszi T, et al.</p>	<p>2015</p>	<p>Q1</p>	<p>10.1200/JCO.2014.59.2782.  <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26101246/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26101246/</a></p>	<p>ensayo clinico no aleatorizado</p>				<p>5.40%</p>	<p>2.30%</p>									<p>2.30%</p>																			<p>7.00%</p>	<p>3.10%</p>	<p>2.30%</p>	<p>2.30%</p>																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						



<p>4 Long-term complete remission with belinostat in a patient with chemotherapy refractory peripheral t-cell lymphoma</p>	<p>Reimer Py Chawla S</p>	<p>2013</p>	<p>Q1 <a href="#">10.1186/1756-8722-6-69</a></p>	<p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3846498/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3846498/</a></p>	<p>Reporte de caso</p>																												<p>atípica resistente a antibióticos de grado 3 CT C</p>					<p>alveolitis bípulmonar recurrente de grado 3</p>
--	---------------------------	-------------	--	--	------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--


Anexo 3: Aceptación de Prospero

[Register your review now](#)[Edit your details](#)

You have 1 records

## My other records

*These are records that have either been published or rejected and are not currently being worked on.*

ID	Title	Status	Last edited
CRD42024533421	Belinostat as a treatment for recurrent peripheral T-cell lymphoma. Systematic Review	Registered	01/06/2024 

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Yo **Erika Samantha Barrera Barrera** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106916968** y, **Daniela Anahi Vera Arévalo** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106690092**. En calidad de autores y titulares de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Belinostat como tratamiento del linfoma de células T periférico recidivante: Revisión Sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconocemos a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizamos además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 12 de Mayo de 2025

F: .....

**Erika Samantha Barrera Barrera**

**C.I. 0106916968**

F: .....

**Daniela Anahi Vera Arévalo**

**C.I. 010669009**