



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Características clínicas y factores pronóstico de los
pacientes con linfomas T/NK extranodales tipo nasal
en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre los
años 2019- 2024**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en
Medicina Oncológica

AUTOR

Claudia Alejandra LEIVA CALDERON

ASESOR

Carlos ALIAGA MACHA

Lima - Perú

2026



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Leiva C. Características clínicas y factores pronóstico de los pacientes con linfomas T/NK extranodales tipo nasal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2019- 2024 [Proyecto de investigación de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2026.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Claudia Alejandra Leiva Calderon
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	76444550
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-5812-2324
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Carlos Aliaga Macha
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	42290173
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-0237-7058
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Patricia Rosario Pimentel Alvarez
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07977607
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Walter Li Torres
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	40509162
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	
Tipo de documento	
Número de documento de identidad	
Datos de investigación	

Línea de investigación	B.1.6.1. Factores de riesgo. Prevención y tratamientos: Neoplasia, Diabetes, Salud mental, Enfermedades cardiovasculares
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Hospital Edgardo Rebagliati MartinsPaís: PerúDepartamento: LimaProvincia: Lima Distrito: Jesús María Calle: Av. Edgardo Rebagliati 490 Latitud: -12.0786 Longitud: -77.0403
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2025 - 2026
URL de disciplinas OCDE	https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.21



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
UNIVERSIDAD DEL PERÚ. DECANA DE AMÉRICA
FACULTAD DE MEDICINA
VICEDECANATO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA

INFORME DE CALIFICACIÓN

MÉDICO: LEIVA CALDERON CLAUDIA ALEJANDRA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON
LINFOMAS T/NK EXTRANODALES TIPO NASAL EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI
MARTINS ENTRE LOS AÑOS 2019- 2024**

AÑO DE INGRESO: 2024

ESPECIALIDAD: MEDICINA ONCOLOGICA

SEDE: HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS

Lima, 02 de julio 2026

DOCTOR

MORZAN DELGADO, JOHNNY RICARDO

COORDINADOR DEL PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA.

**EL COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA ONCOLOGICA, HA EXAMINADO EL PROYECTO
DE INVESTIGACIÓN DE LA REFERENCIA, EL CUAL HA SIDO:**

SUSTENTADO Y APROBADO

☒

OBSERVADO



NOTA:

18

C.c. UPG

Comité de Especialidad
Interesado

DR. PIMENTEL ALVAREZ DE COLMENARES
PATRICIA ROSARIO
COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
ONCOLOGICA



Anexo 1
CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Carlos Aliaga Macha en mi condición de asesor acreditado con el Dictamen de Inscripción del Proyecto de Investigación N° 001267-2026-UPG-VDIP-FM/UNMSM cuyo título es Características clínicas y factores pronóstico de los pacientes con linfomas T/NK extranodales tipo nasal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2019-2024, presentado por el medico Claudia Alejandra Leiva Calderon, para optar el título de **Segunda Especialidad Profesional** en Medicina oncologica CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el 11% de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina oncologica



Lima, 22 de agosto de 2026

Firma del Asesor

Nombres y Apellidos del asesor: Carlos Aliaga Macha

DNI: 42290173

* Según corresponda: bachiller, magíster, doctor; título profesional o título de segunda especialidad

La vigencia del presente certificado corresponde a un período de noventa (90) días desde la fecha de su emisión; siempre que no haya observaciones en el texto durante el proceso de revisión por el jurado informante o surja alguna contingencia.

ÍNDICE

I CAPITULO I:

DATOS GENERALES

- 1.1 Título**
- 1.2 Área de Investigación**
- 1.3 Autor responsable del proyecto**
- 1.4 Asesor**
- 1.5 Institución**
- 1.6 Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto**
- 1.7 Duración**
- 1.8 Clave del Proyecto**

II CAPITULO II:

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

- 2.1 Planteamiento del Problema**
 - 2.1.1 Descripción del Problema**
 - 2.1.2 Antecedentes del Problema**
 - 2.1.3 Fundamentos**
 - 2.1.3.1 Marco Teórico**
 - 2.1.4 Formulación del Problema (Pregunta)**
- 2.2 Hipótesis**
- 2.3 Objetivos de la Investigación**
 - 2.3.1 Objetivo General**
 - 2.3.2 Objetivos Específicos**
- 2.4 Evaluación del Problema**
- 2.5 Justificación e Importancia del Problema**
 - 2.5.1 Justificación Legal**
 - 2.5.2 Justificación Teórico - Científico**
 - 2.5.3 Justificación Práctica**

III CAPITULO III

METODOLOGÍA

- 3.1 Tipo de Estudio**

- 3.2 Diseño de Investigación**
- 3.3 Universo de pacientes que acuden a la Institución**
- 3.4 Población a estudiar**
- 3.5 Muestra de Estudio o tamaño muestral**
- 3.6 Criterios de Inclusión y Exclusión**
 - 3.6.1 Criterios de inclusión**
 - 3.6.2 Criterios de Exclusión**
- 3.7 Variable de Estudio**
 - 3.7.1 Independiente**
 - 3.7.2 Dependiente**
 - 3.7.3 Intervenientes**
- 3.8 Operacionalización de Variables**
- 3.9 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**
- 3.10 Procesamiento y Análisis de Datos**

IV CAPÍTULO:

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

- 4.1 Plan de Acciones**
- 4.2 Asignación de Recursos**
 - 4.2.1 Recursos Humanos**
 - 4.2.2 Recursos Materiales**
- 4.3 Presupuesto o Costo del Proyecto**
- 4.4 Cronograma de Actividades**

V CAPÍTULO:

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

VI CAPÍTULO VI:

ANEXOS

- 6.1 Definición de Términos**
- 6.2 Consentimiento informado**

6.3 Matriz de consistencia

6.4 Ficha de Recolección de Datos

CAPITULO I:

DATOS GENERALES

1.1 Título:

Características clínicas y factores pronóstico de los pacientes con linfomas T/NK extranodales tipo nasal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2019-2024

1.2 Área de Investigación

Medicina oncológica

1.3 Autor responsable del proyecto

Claudia Alejandra Leiva Calderón

1.4 Asesor

Carlos Aliaga Machaca

1.5 Institución

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

1.6 Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

1.7 Duración

Seis meses enero 2026 a junio del 2026

1.8 Clave del Proyecto

Describir las características clínicas y factores pronóstico de los pacientes con linfomas T/NK extranodales tipo nasal en un hospital de referencia en Perú.

CAPITULO II:

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

2.1 Planteamiento del Problema

2.1.1 Descripción del Problema

Los linfomas T/NK extranodales (ENKTL) constituyen un grupo de neoplasias malignas agresivas, cuyo origen putativo se atribuye a las células Natural Killer. Característicamente, se desarrollan de forma casi exclusiva en sitios no ganglionares. Aproximadamente el 80% de estos linfomas se localizan en la región nasal, incluyendo la nariz, nasofaringe, orofaringe, anillo de Waldeyer y el tracto aerodigestivo superior (1). Estos casos se agrupan específicamente bajo la denominación de linfoma T/NK extranodal de tipo nasal (ENKTL-NT). El ENKTL-NT se encuentra estrechamente relacionado con la infección por el virus de Epstein-Barr y se manifiesta histológicamente como un proceso necrótico, consecuencia del daño vascular inducido por las propias células tumorales (2). El 20% restante corresponde a la variante no nasal, que puede afectar la piel, los testículos, el tracto gastrointestinal o el músculo. Cuando la enfermedad compromete la sangre periférica, se designa como linfoma/leucemia agresiva de células NK (1).

Esta enfermedad exhibe una notoria predilección epidemiológica por países de Latinoamérica y Asia (2). En el contexto específico de Perú, se ha documentado que el 9% de un total de 436 casos de linfomas de células T periféricos correspondieron a ENKTL, aunque sin distinción entre las variantes nasal y no nasal (3). Cabe destacar que las poblaciones de los países latinoamericanos donde esta patología es prevalente, tales como México, Chile y el propio Perú, se caracterizan por incluir una proporción significativa de individuos amerindios (4).

Entre los factores de riesgo asociados al desarrollo del ENKTL-NT, destaca la infección por el virus de Epstein-Barr (EBV); sin embargo, su presencia por sí sola no es suficiente para desencadenar la enfermedad (4). Adicionalmente, la exposición a pesticidas podría constituir un factor de riesgo relevante, según se ha observado en estudios con familias asiáticas, particularmente entre granjeros y trabajadores de fábricas (5). Algunos análisis también sugieren una posible asociación entre el ENKTL-NT y la pobreza, lo cual podría explicarse por factores como la desnutrición, otras exposiciones ambientales, y un acceso inadecuado a servicios de salud y saneamiento (6).

El ENKTL-NT se manifiesta típicamente con una masa, obstrucción o sangrado nasal. Los pacientes también pueden experimentar síntomas asociados como disfonía, disfagia, halitosis y obstrucción de la vía aérea (7). Es frecuente que estas molestias sean unilaterales (8). Para un diagnóstico reciente, la evaluación integral del paciente incluye un estudio de médula ósea con EBER-ISH para identificar cualquier infiltración linfomatosa (1). En el ámbito radiológico, el PET/CT se considera el estudio estándar y más preciso (9). Respecto a la confirmación histológica, la biopsia debe ser, en la medida de lo posible, de tipo quirúrgico (incisional o excisional) con el fin de obtener una cantidad de tejido suficiente para el análisis de inmunohistoquímica (IHQ) (10).

Las células NK exhiben un fenotipo de multirresistencia a fármacos, lo que ineficazita los regímenes de quimioterapia (QT) basados en antraciclinas (como el CHOP) (9). Por ello, un componente central en los esquemas de tratamiento para el ENKTL-NT es la asparaginasa, conocida por inducir la apoptosis de las células NK (9). Para los estadios tempranos de la enfermedad, la radioterapia sola puede ser efectiva, reservándose la

quimioterapia concurrente solo para casos con pronósticos adversos. En estadios avanzados, los pacientes se benefician significativamente de la quimioterapia administrada en concurrencia con la radioterapia. Esta terapia combinada puede aplicarse tanto de forma sincrónica como metacrónica (11).

La supervivencia en el ENKTL-NT se correlaciona directamente con el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico. Actualmente, la supervivencia global a 5 años para esta patología es del 54% (7). Para optimizar el manejo y adaptar el tratamiento al riesgo individual de cada paciente, se han desarrollado diversos modelos pronósticos. Inicialmente, con los regímenes de quimioterapia basados en antraciclinas, se establecieron el Índice Pronóstico Internacional (IPI) y el Índice Pronóstico Coreano (KPI). Sin embargo, con la introducción de nuevos fármacos y enfoques terapéuticos, se han formulado sistemas más específicos y avanzados. Entre estos, destacan el PINK (Índice Pronóstico de ENKTL-NT) y el PINK-E, siendo este último particularmente relevante al incorporar la carga circulante de ADN del virus Epstein-Barr (EBV) para una predicción más precisa del pronóstico (1).

A pesar de la marcada predilección del ENKTL-NT por el contexto latinoamericano, la información clínica y pronóstica en esta población sigue siendo limitada. Los modelos pronósticos actualmente disponibles han sido validados predominantemente en cohortes de pacientes asiáticos, lo que plantea interrogantes sobre su aplicabilidad universal. Sumado a esto, el virus de Epstein-Barr (EBV), fuertemente asociado a la patogénesis del ENKTL-NT, también ha sido implicado en el desarrollo de otras neoplasias en Perú, como el cáncer gástrico (12). Por tanto, realizar un análisis exhaustivo de las características clínicas y los factores pronósticos del ENKTL-NT en el contexto latinoamericano es de vital importancia. Dada la naturaleza agresiva de esta patología, tal estudio no solo enriquecería nuestra comprensión regional de la enfermedad, sino que también permitiría comparar y contrastar la realidad local con la evidencia internacional, sentando las bases para estrategias de diagnóstico y tratamiento más precisas y adaptadas a nuestra población.

2.1.2 Antecedentes del Problema

Un análisis retrospectivo de casos de ENKTL-NT en Norteamérica y Europa han revelado una clara predilección por el género masculino, con una relación hombre-mujer de 2:1. Es importante destacar que, en la población occidental, no se observaron variaciones en el estadio de presentación ni en la ubicación de la enfermedad entre distintas razas y etnias (13). Un estudio realizado por Bennani y colaboradores en Norteamérica, que incluyó 121 casos de ENKTL (sin distinción de subtipo) entre 1990 y 2012, reportó una edad media de 52 años (rango: 19-88) y un 66% de pacientes masculinos (relación 1.9:1). En este grupo, el 33% de los pacientes presentaban síntomas B. La composición étnica fue predominantemente caucásicos (59%) y asiáticos (21%). En cuanto a los resultados, la supervivencia libre de progresión (PFS) media fue de 10 meses, mientras que la supervivencia global (OS) media fue de 23 meses. (14). Por otro lado, un estudio español que analizó 89 casos de ENKTL, encontró que el 79.5% de los pacientes eran caucásicos y el 14.8% hispanos. Este estudio concluyó que no existían diferencias en las características clínicas al diagnóstico ni en la respuesta al tratamiento entre las distintas razas y etnias. La supervivencia global a 3 años fue del 40% (IC 95%, 30%-52%), y la supervivencia libre de progresión a 3 años fue del 34% (IC 95%, 25%-47%). (15).

En China, un estudio enfocado en adolescentes con ENKTL reveló una prevalencia masculina con una relación de 1.17:1. El síntoma más común reportado fue la obstrucción

nasal, presente en más de la mitad de los pacientes. Es notable que en este estudio, todos los pacientes tuvieron afectación limitada a la región de cabeza y cuello. Los análisis de laboratorio mostraron frecuentemente anemia, trombocitopenia y elevación de la lactato deshidrogenasa (LDH). Además, el 69% (9/13) de los pacientes fueron tratados con un régimen de quimioterapia basado en L-asparaginasa (16). Otro estudio más amplio realizado por Sun et al. en China, que incluyó a 410 pacientes, reportó una relación masculino:femenino de 2.28:1 y una mediana de edad de 44 años (rango: 8-84). La mayoría de los casos (51.95%) se presentaron en estadios localizados. En este estudio, se calcularon tanto el Índice Pronóstico Internacional (IPI) como el PINK score para los pacientes. El análisis univariado identificó varios factores pronósticos significativos para la supervivencia global (OS) y la supervivencia libre de progresión (PFS) ($p < 0.05$). Estos factores incluyeron la edad, el estadio de la enfermedad, los valores de IPI y PINK, la presencia de síntomas B, los niveles plasmáticos de ADN-EBV, la LDH y la beta-2 microglobulina (17).

Dos estudios realizados en Túnez han proporcionado información valiosa sobre las características del ENKTL en la región. Missaoui y su equipo encontraron que la edad media de los pacientes con ENKTL era de 48 años (rango: 26-74 años), con una marcada predominancia masculina (relación hombre-mujer de 8.1:1). Los signos clínicos más frecuentes incluyeron obstrucción nasal unilateral o bilateral (55% de los casos), rinorrea (33%) y edema periorbitario (22%). Al examen rinológico, el 44% de los pacientes presentaba lesiones ulceradas infectadas en las fosas nasales. Seis de los casos se encontraron en estadios clínicos localizados (I/II). En cuanto al tratamiento, 5 pacientes recibieron quimiorradioterapia, mientras que solo uno fue tratado con quimioterapia y cirugía. Los protocolos de quimioterapia neoadyuvante incluyeron regímenes como CHOP, ACVBP y SMILE (18). Por otro lado, Tababi et al. llevaron a cabo un estudio en el mismo país, reportando 15 pacientes diagnosticados entre 1999 y 2006. Aquí también se observó una prevalencia masculina significativa (relación 6.5:1), con una edad media de 52 años (rango: 35-81 años). Los síntomas más comunes fueron la obstrucción nasal (86% de los pacientes), secreción purulenta (73%) y epistaxis (60%). Lamentablemente, el desenlace para la mayoría de los pacientes fue desfavorable, con 9 de ellos falleciendo durante el tratamiento: 22% durante radioterapia sola, 11% con quimiorradioterapia y 33% con quimioterapia sola. Únicamente 4 pacientes lograron alcanzar la remisión clínica, con un seguimiento medio de 46 meses (19).

Un estudio realizado en Taiwán, que analizó 101 casos de ENKTL en pacientes adultos, reveló que el 63% eran hombres y el 37% mujeres, con una mediana de edad de 52 años (rango: 22-85 años). La mayoría de los pacientes (95%) presentaba un estado funcional ECOG de 0 a 2. En este estudio, se utilizó el IPI en lugar del PINK score más reciente. Se encontró que el 70.3% de los pacientes tuvieron un IPI de 1 o menos, mientras que el 29.7% restante puntuó 2 o más. Cuarenta pacientes (39.6%) presentaron síntomas B. Además, el 76.2% de los casos eran localizados, y solo dos pacientes tuvieron compromiso de médula ósea. La linfopenia fue la alteración hematológica más común, afectando al 39.4% de los pacientes. El ADN del EBV se cuantificó en solo 17 pacientes. La carga viral media fue notablemente diferente entre estadios: 119 copias/mL en estadios localizados versus 60,415 copias/mL en estadios avanzados. En cuanto a los factores pronósticos, este estudio demostró que la PFS y OS a dos años fueron significativamente menores en pacientes con un título de log [EBV-DNA] igual o superior a 3.8, en comparación con aquellos con un título inferior a 3.8. Para la PFS, los valores fueron del 85.7% versus 12.5% ($p = 0.005$), mientras que para la OS, fueron del 85.7% versus 28.6% ($p = 0.052$). De manera similar, los pacientes que presentaban

hemofagocitosis en la médula ósea al momento del diagnóstico tuvieron una OS y PFS inferiores en comparación con aquellos sin esta condición (20).

Un estudio realizado por Mao y colaboradores investigó el valor pronóstico de los niveles de 25-hidroxivitamina D en 93 pacientes con ENKTL. La cohorte mostró una predominancia masculina, con una relación hombre-mujer de 2.2:1, y una mediana de edad de 55 años (rango: 21-92). La media de los niveles de 25-(OH)D en estos pacientes fue de 44.3 nmol/L. Los hallazgos revelaron que los pacientes con mayor riesgo de deficiencia de vitamina D eran aquellos que presentaban estadios avanzados de la enfermedad (III-IV) y un estado funcional ECOG superior a 1. Además, se observó que los pacientes que no respondían al tratamiento tenían niveles más bajos de vitamina D en comparación con aquellos que sí respondían. El análisis pronóstico del estudio fue significativo: se determinó que un valor de 25(OH) vitamina D inferior a 50 nmol/L predecía una menor PFS (HR, 2.869; IC 95%, 1.540-5.346; p=0.003) y una menor OS (HR, 3.204; IC 95%, 1.559-6.583; p=0.006). Estos resultados sugieren que los niveles de vitamina D podrían ser un importante factor pronóstico en pacientes con ENKTL (21).

Un estudio de casos y controles llevado a cabo en Asia Oriental exploró la asociación entre diversos factores ambientales y de estilo de vida con el desarrollo del ENKTL-NT. Curiosamente, el estudio no encontró una asociación entre el tabaquismo y el riesgo de la enfermedad. Sin embargo, sí se observó un incremento en el riesgo de ENKTL-NT en individuos con un historial de consumo de alcohol (OR, 2.95; IC 95%, 1.25–6.95), aunque no en aquellos con consumo actual. De manera más destacada, el estudio reveló una fuerte asociación entre el trabajo en granjas y el riesgo de ENKTL-NT (OR, 4.15; IC 95%, 1.74–9.87). En particular, la actividad agrícola se vinculó significativamente con la enfermedad (OR, 2.81; IC 95%, 1.49–5.29). El riesgo fue aún mayor para quienes ejercían este oficio por más de cinco años (OR, 5.08; IC 95%, 2.47–10.43) y para los usuarios de pesticidas (OR, 4.01; IC 95%, 1.99–8.09). Estos hallazgos sugieren que ciertas exposiciones ocupacionales en el sector agrícola podrían ser factores de riesgo importantes para el ENKTL-NT en esta región (5).

2.1.3 Fundamentos

2.1.3.1 Marco Teórico

EPIDEMIOLOGÍA

El linfoma T-NK extranodal nasal es una variante agresiva del linfoma no Hodgkin (LNH) que muestra una mayor prevalencia en poblaciones asiáticas y latinoamericanas, genéticamente relacionadas. Este subtipo representa aproximadamente el 10% de todos los LNH y el 30% de los linfomas extranodales. En contraste, es una neoplasia poco común en Norteamérica y Europa. La mediana de edad de diagnóstico oscila entre los 46 y 60 años, siendo más frecuente en varones. Si bien la mayoría de los casos se presentan en adultos, se han reportado casos raros en niños y adolescentes (2).

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del ENKTL-NT es compleja e involucra una combinación de anomalías genéticas, la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) y un microambiente tumoral distintivo. Se han identificado mutaciones en proteínas clave de la vía de señalización JAK/STAT, incluyendo STAT3, TP53, JAK3, JAK1 y SOCS1. La sobreactivación de STAT3, incluso en ausencia de citocinas, promueve la transcripción de PD-L1 (ligando de muerte programada 1). Esto resulta en un efecto inhibitorio sobre las células T, permitiendo la

supervivencia de las células tumorales. Además, el ENKTL-NT presenta anormalidades epigenéticas. Por ejemplo, la sobreexpresión de EZH2 conduce a una regulación positiva de genes implicados en la replicación del ADN y la proliferación celular. De manera similar, PD-L1 también se encuentra sobreexpresado en esta enfermedad. La infección por el VEB es fundamental en la patogénesis del ENKTL-NT. El virus integra fragmentos de su genoma en el ADN humano, particularmente en regiones repetitivas como los satélites. La integración del material viral en el intrón del gen del factor de unión de extremos no homólogos 1 (NHEJ1) reduce su expresión, alterando la vía de reparación de roturas de doble cadena del ADN. Esto culmina en una amplia inestabilidad genómica, contribuyendo al desarrollo de la enfermedad. Las proteínas virales EBNA1, LMP1, LMP2A y LMP2B modulan la señalización celular, permitiendo que las células tumorales escapen de la apoptosis y evadan la respuesta inmune de los linfocitos T. El microambiente tumoral juega un papel crucial al promover la proliferación celular a través de la secreción de quimioquinas como IP-10, CCL2 y CCL22 (7).

CLÍNICA

El síntoma más frecuente del linfoma T-NK extranodal nasal es la obstrucción nasal. Otros síntomas comunes incluyen secreción nasal purulenta, secreción sanguinolenta, la presencia de una masa nasal y la anosmia (pérdida del olfato). Adicionalmente, los pacientes pueden experimentar síntomas B, que consisten en pérdida de peso inexplicable, fiebre y sudoración nocturna (22).

DIAGNÓSTICO

Para la evaluación de un nuevo paciente, es fundamental realizar una historia clínica completa para identificar posibles factores de riesgo, como la infección previa por EBV. Adicionalmente, se llevan a cabo estudios en plasma, como la cuantificación del ADN del EBV, que permite evaluar la carga tumoral. También se busca la presencia de EBER+ (ARN codificante pequeño de Epstein-Barr) en la médula ósea. El estudio de imagen estándar para la estadificación es la tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/CT). Este método es superior a la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) solas, ya que estas últimas son insuficientes para detectar metástasis sistémicas subclínicas. El PET/CT también resulta útil para la evaluación intermedia y al final del tratamiento, y sus resultados pueden tener valor pronóstico (1).

ESTADIAJE

El sistema de estadiaje de Ann Arbor (AASS), originalmente diseñado para el linfoma de Hodgkin, ha sido ampliamente utilizado para clasificar el ENKTL-NT. Sin embargo, su aplicación a este tipo de linfoma ha revelado un desequilibrio en la distribución de los estadios, con una baja frecuencia de enfermedad avanzada (estadios III/IV). En respuesta a esta limitación, los grupos de estudio de linfomas de Asia y el grupo oncológico del sudoeste de China propusieron en 2020 un nuevo sistema de estadiaje: el Sistema de Estadiaje Clínico Asiático (CASS). Este sistema se basa en factores anatómicos, considerando la localización del tumor en la cavidad nasal o nasofaringe y el compromiso de estructuras o ganglios linfáticos adyacentes. La aplicación del CASS ha mostrado una distribución de estadios más equilibrada en comparación con el AASS: 27.4% de los pacientes en estadio I, 35.2% en estadio II, y 18.7% tanto en estadio III como en estadio IV. Al comparar ambos sistemas, se observó que la mayoría de los casos clasificados como estadios tempranos por el AASS fueron recategorizados como estadio III por el CASS (23).

MANEJO

El tratamiento del ENKTL-NT varía según el estadio de la enfermedad, priorizando la eficacia y la tolerancia del paciente. Para los estadios tempranos, el estándar de atención (SOC) son los regímenes que combinan asparaginasa con RT. Sin embargo, por razones logísticas y para mejorar la condición del paciente, a menudo se prefiere iniciar con QT, especialmente en aquellos que requieren tratamiento inmediato. La QT inicial puede mejorar el estado funcional del paciente, permitiéndole tolerar mejor la radioterapia posterior. La QT/RT concurrente se usa con menos frecuencia debido a la complejidad logística de iniciar la radioterapia en pacientes recién diagnosticados, así como a su mayor toxicidad mucositaria y sistémica. Esta toxicidad es particularmente preocupante en adultos mayores, quienes suelen tolerar peor estos regímenes. Después de dos a tres ciclos de QT, se espera que el ADN del EBV en plasma sea indetectable y que la reevaluación con PET/CT muestre un puntaje de Deauville ≤ 3 . Si no se alcanzan estos objetivos, se recomienda una modificación del tratamiento. En los estadios avanzados, los regímenes de QT que incluyen asparaginasa son también la primera elección, evitando el uso de antraciclinas. El esquema más utilizado es el SMILE, que logra una respuesta completa en el 40-54% de los casos y una supervivencia global (SG) a 5 años del 47%. Otros esquemas quimioterapéuticos incluyen AspaMetDex, MEDA y P-GEMOX. El trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas no está recomendado en el ENKTL-NT debido a su limitado beneficio en la supervivencia. Aunque el trasplante alogénico es potencialmente curativo, aún no se han realizado ensayos clínicos aleatorizados en el contexto de esta enfermedad (9).

VALORACIÓN DEL PRONÓSTICO

Para evaluar el pronóstico y predecir los resultados en el ENKTL, se han empleado diversos modelos. Históricamente, los más utilizados son el IPI, el KPI y el PINK. Estos sistemas incorporan factores como la edad del paciente, los niveles de lactato deshidrogenasa (LDH), el estado funcional según la escala ECOG, el estadio de la enfermedad, la presencia de enfermedad extranodal y la existencia de síntomas B (11). Actualmente, se están explorando modelos pronósticos más recientes que incluyen variables novedosas. Entre ellas, destacan el valor de proteína C reactiva (PCR) antes del tratamiento, el estado nutricional del paciente, los niveles de vitamina D y el valor máximo de captación estandarizada (SUVmax) observado en el estudio PET-CT (22).

2.1.4 Formulación del Problema (Pregunta)

¿Cuáles son las características clínicas y factores pronóstico de los pacientes con linfomas T/NK extranodales tipo nasal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2019-2024?

2.2 Hipótesis

Las características clínicas y factores pronóstico de los pacientes con linfomas T/NK extranodales tipo nasal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2019-2024 son similares a las presentadas en la literatura internacional, predominantemente asiática.

2.3 Objetivos de la Investigación

2.3.1 Objetivo General

Identificar las características clínicas y factores pronóstico de los pacientes con linfomas T/NK extranodales tipo nasal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2019-2024

2.3.2 Objetivos Específicos

- Precisar las características clínicas de los pacientes con linfomas T/NK extranodales tipo nasal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en comparación a la literatura internacional (predominante asiática).
- Precisar los factores pronósticos de los pacientes con linfomas T/NK extranodales tipo nasal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins e identificar cuales de ellos se encuentran incluidos en scores pronósticos internacionales.
- Conocer la prevalencia e incidencia del linfoma T/NK extranodal tipo nasal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

2.4 Evaluación del Problema

El linfoma T-NK extranodal nasal es una variante agresiva del LNH que muestra una mayor prevalencia en poblaciones latinoamericanas, sin embargo, ha sido ampliamente descrita en el contexto asiático mas no en el sudamericano. Al ser una patología con tasas altas de mortalidad, es importante describirla en nuestro medio. Asimismo, los scores pronósticos desarrollados y usados internacionalmente no contaban durante su estudio con una población hispana amplia. Debido a lo anterior mencionado, es relevante la realización del presente estudio, especialmente en un hospital nacional de referencia como el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

2.5 Justificación e Importancia del Problema

2.5.1 Justificación Legal

Se justifica el presente trabajo según las siguientes disposiciones legales:

- Constitución Política del Perú (Artículo N.º 2 y 14): con respecto a “la libertad de creación intelectual, artística y científica, así como a la propiedad sobre dichas creaciones y a su productos” y que “el Estado debe promover el desarrollo científico y tecnológico del país”.
- Ley General de Salud (N.º 26842): con respecto a “El Estado promueve la investigación científica y tecnológica en el campo de la salud, así como la formación, capacitación y entrenamiento de recursos humanos para el cuidado de la salud”.
- Ley del Marco de Ciencia y Tecnología (Ley N.º 28303 - Art N.º 2 y 4): con relación a “el desarrollo, promoción, consolidación, transferencia y difusión de la Ciencia,

Tecnología e Innovación Tecnológica (CTel), son de necesidad pública y de preferente interés nacional” y principios fundamentales de la CTel.

- Ley universitaria (N.º 30220 - Capítulo VI): Investigación
- Reglamento del Sistema Nacional de Residentado Médico (Resolución suprema N.º 002-2006-SA 3 Art N.º 17): en cuanto a “las actividades académicas y de investigación forman parte de las responsabilidades del residente”.
- Ley nacional del cáncer (Ley n° 31336 - Disposiciones complementarias): con relación a “el Estado fomenta la investigación y educación científica biomédica en el control del cáncer”.

2.5.2 Justificación Teórico - Científico

El linfoma T-NK extranodal nasal es una forma agresiva de LNH, con una prevalencia no adecuadamente documentada en el Perú a pesar de la carga étnica que presenta la población como factor asociado. Los diferentes sistemas de estadiaje no han sido evaluados ampliamente en sudamérica, así como tampoco los sistemas pronósticos. Por lo que resulta importante cerrar esta brecha de información en relación a una enfermedad con mortalidad elevada.

Asimismo, discernir las características de la enfermedad en el presente medio facilitará la elección terapéutica contrastando las posibilidades de esquemas de quimioterapia con el estándar internacional. Además, conocer los factores pronósticos de la población posibilita la creación de un score pronóstico local.

De la misma manera, el linfoma T-NK se encuentra relacionado con la infección de EBV, endémica en algunas regiones de Perú. La descripción de las características del ENKTL permite conocer también el estado de las infecciones por EBV en el país.

2.5.3 Justificación Práctica

El presente trabajo de investigación facilitará la creación de guías de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, lo cual disminuye el tiempo en el que el paciente conoce su tratamiento y tiene tratamiento oportuno.

METODOLOGÍA

3.1 Tipo de Estudio

El presente estudio es observacional, descriptivo/analítico, retrospectivo y de corte transversal.

3.2 Diseño de Investigación

El presente estudio es no experimental, descriptivo/analítico debido a que se tomarán datos de historias clínicas entre 2019 a 2024, se describirán las características clínicas y también se analizaron factores pronóstico.

3.3 Universo de pacientes que acuden a la Institución

La institución donde se realizará el estudio es el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) perteneciente al Seguro Social de Salud (EsSalud). Es centro de referencia en el país para manejo de pacientes oncológicos en diferentes regiones del país.

3.4 Población a estudiar

La población del estudio estará conformada por los pacientes con diagnóstico confirmado de linfoma T/NK extranodal de tipo nasal tratados en el servicio de oncología médica del HNERM durante los años 2019 a 2024.

3.5 Muestra de Estudio o tamaño muestral

Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia y se tomarán todos los pacientes con diagnóstico confirmado de linfoma T/NK extranodal de tipo nasal tratados en el servicio de oncología médica del HNERM durante los años 2019 a 2024.

3.6 Criterios de Inclusión y Exclusión

3.6.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de linfoma T/NK extranodal de tipo nasal tratados en el servicio de oncología médica del HNERM durante los años 2019 a 2024.
- Diagnóstico anatomopatológico de linfoma T/NK extranodal de tipo nasal emitido por el servicio de anatomía patológica.

3.6.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes con historias clínicas que presenten menos del 20% de los datos requeridos en la ficha de recolección.
- Pacientes sin confirmación anatomopatológica de linfoma T/NK extranodal.
- Pacientes con diagnóstico previo de otra neoplasia maligna sincrónica.

3.7 Variable de Estudio

3.7.1 Independiente

- Edad
- Sexo
- Estadío Ann Arbor
- Compromiso ganglionar
- Estatus performance (ECOG)
- Valor de lactato deshidrogenasa
- Presencia de síntomas B
- Carga viral de EBV
- Tratamiento recibido
- Esquema de quimioterapia recibido

3.7.2 Dependiente

- Supervivencia a los 5 años

3.8 Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍAS	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona	Edad cumplida al momento del diagnóstico de la enfermedad	18 - 90 años	Cuantitativa discreta	De razón
Sexo	Conjunto de características anatómicas, genéticas, hormonales y fisiológicas que clasifican a las personas en hombre y mujer.	Género asignado al nacer y descrito en documento nacional de identidad.	Femenino Masculino	Categórica dicotómica	Nominal
Estadío Ann Arbor	Sistema para estadificación de los linfomas.	Estadio clínico al momento del diagnóstico.	-Estadio I: Afectación de una sola región ganglionar o un órgano extraganglionar. -Estadio II: Afectación de dos o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma, o extensión localizada a un órgano extraganglionar contiguo. -Estadio III: Afectación de regiones linfáticas a	Categórica politómica	Ordinal

			ambos lados del diafragma. -Estadio IV: Afectación diseminada o difusa de uno o más órganos extraganglionares con o sin afectación linfática asociada.		
Compromiso ganglionar	Presencia de células malignas del linfoma T/NK nasal en ganglios linfáticos.	Presencia de ganglios metastásicos al momento del diagnóstico descritos clínicamente por examen físico o imágenes.	Si No	Categórica dicotómica	Nominal
Estatus performance (ECOG)	Sistema de valoración del estado funcional de los pacientes oncológicos.	Valor de ECOG (0 a 5) brindado por el oncólogo al momento del diagnóstico.	0-1 Mayor o igual a 2	Categórica dicotómica	Ordinal
Valor de lactato deshidrogenasa	Marcador sanguíneo de daño o destrucción tisular.	Valor en sangre de LDH al momento del diagnóstico	Mayor al límite superior del valor de LDH según el laboratorio del HNERM Menor o igual al límite superior del valor de LDH según el laboratorio del HNERM	Categórica dicotómica	Nominal
Presencia de síntomas B	Síntomas característicos de los linfomas que incluyen: fiebre, sudoración, baja de peso	Presencia al momento del diagnóstico de fiebre, sudoración, baja de peso.	Si No	Categórica dicotómica	Nominal
Carga viral de EBV	Medición mediante PCR el ADN del virus Epstein Barr en sangre	Valor de CV de EBV al momento del diagnóstico	0 - 100 000 UI/mL	Cuantitativa continua	Intervalo
Tratamiento recibido	Medicamentos antineoplásicos en combinación o ausencia de radioterapia.	Antecedente de haber recibido quimioterapia, radioterapia, ambos o ninguno.	Ninguno Solo radioterapia Solo quimioterapia Quimioterapia y radioterapia	Categórica politómica	Nominal
Esquema de quimioterapia recibido	Combinación de medicamentos antineoplásicos.	Esquema de medicamentos recibidos como tratamiento.	SMILE GELOX DDGP CHOP AspaMetDex	Categórica politómica	Nominal
Supervivencia a	Porcentaje de	Status del	Vivo	Categórica	Nominal

los 5 años	pacientes que siguen vivos cinco años después del diagnóstico o inicio del tratamiento de una enfermedad, como el cáncer.	paciente a los 5 años de su diagnóstico: vivo o muerto	Falleció	dicotómica	
------------	---	--	----------	------------	--

3.9 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se realizará una base de datos con los pacientes diagnosticados con linfoma T/NK extranodal de tipo nasal atendidos en el servicio de oncología médica durante los años 2019 a 2024 y que cumplan los criterios de inclusión. Una vez obtenidos los datos de los pacientes se completará la base revisando sus historias clínicas virtuales. Para ello se utilizará un formulario de recolección que finalmente será transcrito a la base.

3.10 Procesamiento y Análisis de Datos

Se usará el paquete estadístico STATA para realizar un análisis univariado para la etapa descriptiva y bivariado para el análisis de las variables independientes con el outcome que en este caso es la supervivencia global. Para el análisis bivariado se usará la prueba de chi cuadrado. Se tomará el valor de p menor a 0.05 como significativo.

IV CAPÍTULO:

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1 Plan de Acciones

Como se ha mencionado previamente, luego de la aprobación del proyecto de investigación se realizará una base de datos de los pacientes con linfoma T/NK extranodal de tipo nasal atendidos en el servicio de oncología médica durante los años 2019 a 2024, dicha base se completará con la revisión de historias clínicas electrónicas usando ayuda de una ficha de recolección. Posterior a que la base sea completada, se realizará el análisis estadístico con STATA, tanto univariado como bivariado.

4.2 Asignación de Recursos

4.2.1 Recursos Humanos

La recolección de datos, llenado de base de datos y análisis estadístico lo realizará la investigadora principal. Un médico asistente del HNERM será el asesor responsable.

4.2.2 Recursos Materiales

Para el desarrollo del presente proyecto se necesita una computadora portátil con acceso a internet y Stata, además de útiles de escritorio.

4.3 Presupuesto o Costo del Proyecto

Naturaleza del gasto	Costo en nuevos soles
Servicio	
- Luz	100
- Internet	100
- Traslados	150
- Útiles de escritorio	100
- Asesoría	500
TOTAL	950

4.4 Cronograma de Actividades

N°	Actividad	Año 2026					
		Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
1	Planificación y elaboración del proyecto	X					
2	Presentación y aprobación del proyecto		X				
3	Recolección de datos			X			
4	Procesamiento y análisis				X	X	
5	Elaboración del Informe Final						X
DURACIÓN DEL PROYECTO: 6 MESES							

V CAPÍTULO:

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Tse E, Kwong YL. The diagnosis and management of NK/T-cell lymphomas. *J Hematol Oncol*. 2017;10(1):85.
- (2) Sánchez-Romero C, Bologna-Molina R, Paes de Almeida O, Santos-Silva AR, Prado-Ribeiro AC, Brandão TB, Carlos R. Extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type: An updated overview. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021;159:103237. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1040842821000251?via%3Dihub>
- (3) Ruan J, Chen Z, Larson MC, Bennani NN, Wallace D, Allen PB, et al. Epidemiology, clinical features and outcomes of peripheral T-cell lymphoma in Latin America. *Blood*. 2023;142(Supplement 1):186-. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497123047900>
- (4) Chabay P, Lens D, Hassan R, Rodríguez Pinilla SM, Valvert Gamboa F, Rivera I, et al. Lymphotropic Viruses EBV, KSHV and HTLV in Latin America: Epidemiology and Associated Malignancies. A Literature-Based Study by the RIAL-CYTED. *Cancers (Basel)*. 2020 Aug 4;12(8):2166. doi: 10.3390/cancers12082166. PMID: 32759793; PMCID: PMC7464376.
- (5) Xu JX, Hoshida Y, Yang WI, Inohara H, Kubo T, Kim GE, et al. Life-style and environmental factors in the development of nasal NK/T-cell lymphoma: a case-control study in East Asia. *Int J Cancer*. 2007;120:406–10. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.22313>
- (6) Ai WZ, Chang ET, Fish K, Fu K, Weisenburger DD, Keegan THM. Racial patterns of extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type, in California: a population-based study. *Br J Haematol*. 2012;156(5):626-32. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/51906736_Ai_WZ_Chang_ET_Fish_K_Fu_K_Weisenburger_DD_Keegan_THRacial_patterns_of_extranodal_natural_killerT-cell_lymphoma_nasal_type_in_California_a_population-based_study_Br_J_Haematol_1565_626-632
- (7) Thida AM, Gohari P. Extranodal NK-Cell Lymphoma. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559207/>
- (8) Tanaka H, Mori E, Akutsu T, Saito S, Tei M, Otori N. Characteristics of Extranodal NK/T-Cell Lymphoma, Nasal Type, Compared with Nasal Diffuse Large B-cell Lymphoma. *Clin Med Insights Oncol*. 2023 Mar 7;17:11795549231156692. doi: 10.1177/11795549231156692. PMID: 36908718; PMCID: PMC9996724.
- (9) Tse E, Zhao WL, Xiong J, et al. How we treat NK/T-cell lymphomas. *J Hematol Oncol*. 2022;15(1):74.
- (10) d'Amore, F., Gaulard, P., Le Gouill, S., de Mari, M., Turi Nagy, D., Trunzer, K., et al. Peripheral T- and natural killer-cell lymphomas: ESMO–EHA Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Ann Oncol*. 2025;36(6):626–44. Disponible en: [https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534\(25\)00059-6/fulltext](https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534(25)00059-6/fulltext)

- (11) Wang H, Fu BB, Gale RP, Liang J. NK-/T-cell lymphomas. *Leukemia*. 2021;35(9):2460–8. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41375-021-01313-2#citeas>
- (12) Beltrán Gárate B, Camara A, Kapsoli Sánchez MC, Castro Uriol D, Yábar Berrocal A. Impacto del virus Epstein Barr en el cáncer gástrico en el Perú. *Rev Gastroenterol Peru* [Internet]. 2019 [citado el 16 de julio de 2025];39(4):319-22. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292019000400002
- (13) Haverkos BM, Pan Z, Gru AA, Freud AG, Rabinovitch R, Xu-Welliver M, et al. Extranodal NK/T Cell Lymphoma, Nasal Type (ENKTL-NT): An Update on Epidemiology, Clinical Presentation, and Natural History in North American and European Cases. *Curr Hematol Malig Rep*. 2016 Dec;11(6):514-527. doi: 10.1007/s11899-016-0355-9. PMID: 27778143; PMCID: PMC5199232. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5199232/>
- (14) Bennani NN, Tun AM, Carson KR, Geiger JL, Maeda LS, Savage KJ, et al. Characteristics and Outcome of Extranodal NK/T-Cell Lymphoma in North America: A Retrospective Multi-Institutional Experience. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2022 Apr;22(4):e250-e260. doi: 10.1016/j.clml.2021.10.004. Epub 2021 Oct 16. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8977231/>
- (15) Gonzalez Barca E, Tomás-Roca L, Esteve A, Rodriguez M, Gato L, Alonso-Alonso R, et al. Extranodal natural killer/T-cell lymphoma nasal type in a western population: Molecular profiling identifies new therapeutic targets. *Am J Hematol*. 2023;98(7):E134-E138. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.26904>
- (16) Guan P, Chen Z, Chu L, Zhen L, Zhang L, Pan L, Liu W, Liu R. Extranodal NK/T-cell lymphoma in adolescents: imaging findings of a consecutive 7-year case series. *J Int Med Res*. 2019 Mar;47(3):1210-1220. doi: 10.1177/0300060518822406. Epub 2019 Feb 6. PMID: 30727780; PMCID: PMC6421368. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6421368/>
- (17) Sun Z, Wan W, Zhang X, Zhang L, Li X, Li L, et al. The clinical characteristics and prognostic factors of 410 patients with natural killer/T-cell lymphoma. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022 Dec;148(12):3449-3459. doi: 10.1007/s00432-022-04203-x. Epub 2022 Jul 20. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11801057/>
- (18) Missaoui N, Mestiri S, Bouriga A, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma in Tunisia: clinicopathological features, immunophenotype and EBV infection. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2019;31(1):1. Disponible en: <https://jenci.springeropen.com/articles/10.1186/s43046-019-0002-3>
- (19) Tababi S, Kharrat S, Sellami M, Mamy J, Zainine R, Beltaief N, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type: Report of 15 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2012;129(3):141-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2011.08.004>.
- (20) Su YJ, Wang PN, Chang H, Shih LY, Lin TL, Kuo MC, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type: Clinical features, outcome, and prognostic factors in 101 cases. *Eur J Haematol*. 2018;101:379-88. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ejh.13126>

- (21) Mao J, Yin H, Wang L, Wu JZ, Xia Y, Zhu HY, Fan L, Li JY, Liang JH, Xu W. Prognostic value of 25-hydroxy vitamin D in extranodal NK/T cell lymphoma. *Ann Hematol.* 2021;100(2):445-453. doi:10.1007/s00277-020-04320-y. Disponible en : <https://link.springer.com/article/10.1007/s00277-020-04320-y>
- (22) Kaewboot W, Norasetthada L, Tantiworawit A, Chai-Adisaksopha C, Hantrakool S, Rattanathammethee T, et al. Clinical Manifestations, Prognostic Factors, and Outcomes of Extranodal Natural Killer T-Cell Lymphoma: A Single-Center Experience in Thailand. *Hematology Reports.* 2024;16(4):769-80. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2038-8330/16/4/73>
- (23) Wu W, Ren K, Li N, Luo Q, Xu C, Zou L. Evaluation of different staging systems and prognostic analysis of nasal-type extranodal NK/T-cell lymphoma based on consistent LVDP chemotherapy regimen. *Transl Oncol.* 2022 Jul;21:101437. doi: 10.1016/j.tranon.2022.101437. Epub 2022 Apr 27. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9062442/>

VI CAPÍTULO VI:

ANEXOS

6.1 Definición de Términos

- Supervivencia global: porcentaje de pacientes que siguen vivos cinco años después del diagnóstico o inicio del tratamiento de una enfermedad, como el cáncer.
- Supervivencia libre de progresión: tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la progresión de la enfermedad
- PET CT: tomografía por emisión de positrones, es un estudio de imagen con componente de evaluación metabólica. Usa un trazador que se acumula en áreas altamente metabólicas.
- Performance status: estado funcional del paciente. En el contexto oncológico se usa la escala ECOG, que describe el bienestar y la capacidad de la persona de realizar sus actividades viviendo con la enfermedad.

6.2 Consentimiento informado

No se realizará consentimiento informado debido a que se revisarán las historias clínicas electrónicas de los pacientes respetando su confidencialidad y anonimato.

6.3 Matriz de consistencia

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	POBLACIÓN Y MUESTRA	DISEÑO	RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS
¿Cuáles son las características clínicas y factores pronóstico de los	Objetivo General Identificar las características	Edad Sexo	Población La población del estudio estará	El presente estudio es observacional, descriptivo/analítico	Se realizará una base de datos con los pacientes diagnosticados

pacientes con linfomas T/NK extranodales tipo nasal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2019-2024?	clínicas y factores pronóstico de los pacientes con linfomas T/NK extranodales tipo nasal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2019-2024 Objetivos Específicos Precisar las características clínicas de los pacientes con linfomas T/NK extranodales tipo nasal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en comparación a la literatura internacional (predominante asiática). Precisar los factores pronósticos de los pacientes con linfomas T/NK extranodales tipo nasal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins e identificar cuales de ellos se encuentran incluidos en scores pronósticos internacionales. Conocer la prevalencia e incidencia del linfoma T/NK extranodal tipo nasal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.	Estadio Ann Arbor Compromiso ganglionar Estatus performance (ECOG) Valor de lactato deshidrogenasa Presencia de síntomas B Carga viral de EBV Tratamiento recibido Esquema de quimioterapia recibido Dependiente Supervivencia a 5 años	conformada por los pacientes con diagnóstico confirmado de linfoma T/NK extranodal de tipo nasal tratados en el servicio de oncología médica del HNERM durante los años 2019 a 2024. Muestra Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia y se tomarán todos los pacientes con diagnóstico confirmado de linfoma T/NK extranodal de tipo nasal tratados en el servicio de oncología médica del HNERM durante los años 2019 a 2024.	co, retrospectivo y de corte transversal.	con linfoma T/NK extranodal de tipo nasal atendidos en el servicio de oncología médica durante los años 2019 a 2024 y que cumplan los criterios de inclusión. Una vez obtenidos los datos de los pacientes se completará la base revisando sus historias clínicas virtuales. Para ello se utilizará un formulario de recolección que finalmente será transcrito a la base. Se usará el paquete estadístico STATA para realizar un análisis univariado para la etapa descriptiva y bivariado para el análisis de las variables independientes con el outcome que en este caso es la supervivencia global. Para el análisis bivariado se usará la prueba de chi cuadrado. Se tomará el valor de p menor a 0.05 como significativo.
---	---	--	---	---	--

6.4 Ficha de Recolección de Datos

Fecha de recolección: / /2026

Nº de Historia Clínica:

- 1) DNI:
- 2) Fecha de diagnóstico:
- 3) Edad:
- 4) Sexo: F M
- 5) Estadío Ann Arbor: I II III IV
- 6) Compromiso ganglionar: Si No
- 7) ECOG: 0-1 mayor o igual a 2
- 8) Valor de LDH:
- 9) Presencia de síntomas B: Si No
- 10) Carga viral de EBV:
- 11) Tratamiento recibido: Ninguno Solo radioterapia Solo quimioterapia
Quimioterapia y radioterapia
- 12) Esquema de quimioterapia recibido: SMILE GELOX DDGP CHOP
AspaMetDex
- 13) Supervivencia a 5 años: Vivo Falleció