



**UNIVERSIDAD NACIONAL "PEDRO RUIZ GALLO"**  
**Facultad de Medicina Humana**  
**UNIDAD DE POSGRADO**



**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA**

## **TRABAJO ACADÉMICO**

**Índice Neutrófilo/ Linfocito en pacientes con cáncer colorrectal del  
Servicio de Oncología del Hospital Almanzor Aguinaga durante el año  
2018.**

**PARA OPTAR TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD:**

**ONCOLOGÍA MÉDICA**

**Autor:**

Dra. Yasling Danmis Akintui Villalobos

**Asesor de la especialidad:**

Dra. Cynthia Figueroa Farfán

**Asesor Metodológico:**

Dr. Cristian Díaz Velez

**Línea o Prioridad de Investigación:**

Enfermedades crónicas: cáncer

**Lugar de Ejecución:**

Servicio de Oncología Médica de Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo

**Fecha de Inicio:**

Enero de 2018

## **DEDICATORIA**

Dedicado con mucho empeño  
y esfuerzo a mi esposo e hijo,  
por el apoyo diario que  
permite fortalecerme como  
persona y profesional para  
mejorar mi atención a mis  
pacientes oncológicos

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, a mi familia y a mis  
asesores por darme las facilidades  
para mi desarrollo profesional y a  
mis pacientes que son los que  
disfrutarán de los buenos  
resultados de la investigación.

## INDICE

RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
MARCO TEORICO.....	5
MARCO METODOLOGICO.....	6
ASPECTO ADMINISTRATIVO.....	8
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	9

## **RESUMEN**

El cáncer a nivel internacional y nacional es una prioridad, debido a que es una de las enfermedades crónicas que ocasiona la mayor tasa de morbilidad y mortalidad. Dentro de los tipos de cáncer, el cáncer colorrectal es el que ha logrado aumentar su frecuencia en la población, debido a factores predominantes.

El estudio actual busca determinar la relación que existe entre la determinación del índice neutrófilo/ linfocito con respecto a los diferentes estadios clínicos del cáncer de colon, lo cual permitiría mejorar el tratamiento y valorar el pronóstico de la enfermedad.

Actualmente existen pocos estudios que valoren el componente inflamatorio en el cáncer, lo que limita basarnos en la experiencia. Este estudio cumple con aspectos éticos y de fácil aplicación en los pacientes.

Palabras claves: Cáncer, índice neutrófilo/linfocito

## **ABSTRACT**

Cancer at the international and national level is a priority, because it is one of the chronic diseases that causes the highest rate of morbidity and mortality. Within the types of cancer, colorectal cancer is the one that has managed to increase its frequency in the population, due to predominant factors.

The current study seeks to determine the relationship between the determination of the neutrophil / lymphocyte index with respect to the different clinical stages of colon cancer, which would improve treatment and assess the prognosis of the disease.

Currently there are few studies that assess the inflammatory component in cancer, which limits based on experience. This study complies with ethical aspects and easy application in patients.

Keywords: Cancer, neutrophil / lymphocyte index

## ASPECTO INVESTIGATIVO

### Planteamiento del Problema

#### 1.1. Situación Problemática:

En una muestra de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Servicio de Oncología Médica del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo se buscará si existe asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y el estadio clínico al momento del diagnóstico.

#### 1.2. Formulación del Problema:

¿Existe una asociación entre el índice neutrófilo/Linfocito y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon?

#### 1.3. Hipótesis:

El aumento del índice neutrófilo/Linfocito se asocia con estadios clínicos avanzados de cáncer de colon en el momento del diagnóstico.

#### 1.4. Objetivos General y Específicos:

Objetivo General:

- Evaluar la asociación entre el Índice Neutrófilo/Leucocito en el momento del diagnóstico y el estadio clínico en distintas etapas del diagnóstico inicial del cáncer de colon.

Objetivos secundarios:

- Medir el INL con el estadio clínico del cáncer de colon al momento del diagnóstico.
- Evaluar si existe correlación entre el INL y los diferentes desenlaces clínicos de la enfermedad (muerte, recurrencia, progresión).

#### 1.5. Justificación e Importancia:

Actualmente se ha trabajado incansablemente para identificar biomarcadores que puedan predecir manifestaciones clínicas, pronóstico o factor predictivo en los pacientes con cáncer<sup>1</sup>.

Dentro de estos marcadores bioquímicos se encuentra el INL, que representa un índice de fácil determinación, de bajo costo y un marcador altamente reproducible, cuyos componentes (conteo de neutrófilos y linfocitos absolutos) son medidos frecuentemente en la biometría hemática<sup>2,3</sup>.

Sin embargo, no existen estudios suficientes que evalúen asociación entre el INL y el estadio clínico en el momento de su diagnóstico.

#### 1.6. Limitaciones y viabilidad:

Existen limitaciones de tiempo y disponibilidad de historias clínicas debido a la gran cantidad de pacientes que puedan formar parte del estudio.

Este estudio es viable, debido a que favorece la determinación de un factor pronóstico factible en el desempeño clínico.

## Marco Teórico

### 2.1. Antecedentes del estudio

Walsh et al estudiaron el valor pronóstico de un índice neutrófilo/linfocito  $\geq 5$  en Cáncer colorrectal, y lo identificaron como un marcador de sobrevida. Sin embargo, todas las etapas oncológicas del cáncer fueron evaluadas en conjunto, y se incluyeron casos de cirugía de urgencia; el índice neutrófilo/linfocito apareció asociado a la etapa oncológica en este estudio, pero no se logró demostrar como un factor de riesgo independiente del estadiaje de Duke.<sup>5</sup>

Halazun et al demostraron que un índice neutrófilo/linfocito elevado fue predictor de recurrencia y peor sobrevida en pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal. Ambas publicaciones coinciden en un valor de corte de 5 para el índice neutrófilo/linfocito.<sup>6</sup>

## 2.2. Marco Teórico: bases teóricas

El cáncer colorrectal es una de las neoplasias más frecuentes en todo el mundo <sup>7,8</sup>. A pesar de los avances en la técnica quirúrgica, cuidados operatorios y terapia adyuvante, sólo 50% de los pacientes está vivo a los 5 años después de una cirugía potencialmente curativa<sup>9</sup>. En los últimos años, se han tratado de identificar nuevos marcadores histopatológicos y moleculares <sup>10, 11</sup>.

La inflamación y sus efectos en la carcinogénesis han motivado interés y extensa investigación<sup>12</sup>. Últimamente la atención se ha puesto en la inflamación sistémica inducida por los tumores. La concomitante elevación de citoquinas y otros mediadores inflamatorios inhibiría la apoptosis tumoral, promovería la angiogénesis y dañaría el ADN <sup>11,12</sup>. Todos estos factores contribuirían a una mayor probabilidad de recidiva local o sistémica.

El índice neutrófilo/linfocito (NLR), definido como el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos, es un marcador efectivo de inflamación que se está usando cada vez más para evaluar resultados en pacientes quirúrgicos; su utilidad ha sido demostrado en pacientes críticos y algunas enfermedades neoplásicas <sup>13,14</sup>.

## 2.3. Definición de Variables

- Índice neutrófilo/linfocito: Recuento absoluto de neutrófilos dividido entre el recuento de linfocitos; punto de corte 5.
- Paciente con cáncer colorrectal: Persona con diagnóstico de neoplasia maligna por anatomía patológica, de estirpe adenocarcinoma o carcinoma epidermoide, localizado en la zona de colon o recto.

## 2.4. Operacionalización de Variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	DIMENSIONES	INDICADORES	VALORES	UNIDAD DE MEDIDA	INSTRUMENTO
EDAD	CUANTITATIVA DISCRETA	RAZON				AÑOS	FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
SEXO	CUALITATIVA DICOTOMICA	NOMINAL			F= 0 M= 1		
ESTADIO CLINICO	CUALITATIVA DISCRETA	ORDINAL			I II III IV		
INDICE NEUTROFILO/ LINFOCITO	CUANTITATIVA DISCRETA	RAZON			< 5 >5		

## Marco Metodológico

### 3.1. Diseño de Investigación, tipo de estudio.

Observacional, analítico, retrospectivo

### 3.2. Población y Muestra, criterios de inclusión y exclusión.

**Población:** todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon reportados.

**Muestra:** Historias clínicas revisadas de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon reportado por anatomía patológica.

**Criterios de inclusión del estudio**

- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon por anatomía patológica mayores de 18 años
- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon en cualquiera de sus estadios clínicos, reportado por anatomía patológica.
- Pacientes que cuenten con estudios de laboratorio de no más de una semana de diferencia con respecto a la fecha del diagnóstico.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de colon que cuenten con resultados de una biometría hemática completa.

**Criterios de exclusión del estudio**

- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon que no se encuentren en el archivo de historias en el momento de la recolección de los datos del estudio.
- Pacientes con estadiaje incompleto.

**3.3. Instrumento de recolección de datos: validez y confiabilidad.**

Ficha de recolección de datos: Este instrumento recolectará los datos principales del paciente que brinden información necesaria para el estudio.

**3.4. Procedimientos para la Recolección de Datos**

Se realizará una búsqueda intencionada de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon reportados por anatomía patológica y con estudios de estadiaje completos.

Y para la valoración de la biometría hemática se buscarán resultados del sistema electrónico.

**3.5. Aspectos éticos del estudio**

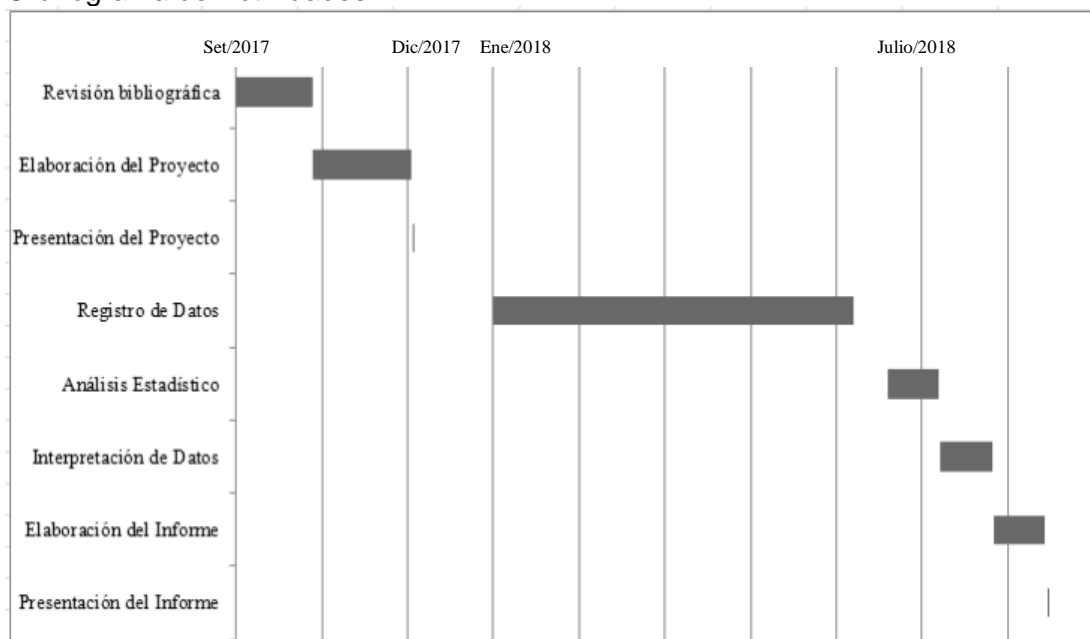
Para poder llevar a cabo el estudio se solicitará la aprobación de Jefatura del Servicio de Oncología médica y del área de capacitación del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. Por las características del estudio, las implicancias éticas para desarrollarlo son mínimas, ya que los participantes no se exponen a ningún riesgo derivado de la participación en el mismo, sin embargo, la población con la que se trabajará es considerada población vulnerable, por lo que se solicita la aprobación del comité de bioética para dar inicio a la recolección y procesamiento de datos. Cualquier situación o evento que se desarrolle durante la investigación será informado a los asesores y a las personas responsables del servicio de Oncología. Se tendrán en cuenta consideraciones generales durante todo el procedimiento, como son la información del estudio a realizar a los pacientes, la confidencialidad (garantizar el anonimato de la información recogida).

**3.6. Análisis Estadístico**

Para el análisis estadístico se utilizará el programa SPSS. En primer lugar se procederá a realizar un análisis descriptivo, obteniendo resultados de frecuencias absolutas y relativas, medidas de tendencia central (medias, modas, medianas) y medidas de dispersión (desviaciones estándar). Posteriormente, se procederá a un análisis inferencial multivariado mediante pruebas de correlación.

## ASPECTO ADMINISTRATIVO

### Cronograma de Actividades



### Presupuesto

#### BIENES

Material de escritorio	60.00
Fichas, resaltadores, lapiceros, papel, CD	50.00
Impresiones	60.00

#### SERVICIOS

Pasajes	80.00
Procesamiento de datos	100.00

**TOTAL** **S/. 350.00**

#### Fuentes de financiamiento

El proyecto será autofinanciado por los responsables del mismo.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azab B, Camacho-Rivera M, Taioli E. Average values and racial differences of neutrophil lymphocyte ratio among a nationally representative sample of United States subjects. *PLoS One*. 2014;9:e112361.
2. Templeton AJ, McNamara MG, Seruga B, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: A systematic review and metaanalysis. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106, dju124.
3. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2006; 97 (7): 993-6.
4. Sarraf KM, Belcher E, Raevsky E, Nicholson AG, Goldstraw P, Lim E. Neutrophil/lymphocyte ratio and its association with survival after complete resection in non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 137 (2): 425-8.
5. Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2005; 91 (3): 181-4.
6. Halazun KJ, Aldoori A, Malik HZ, Al-Mukhtar A, Prasaid KR, Toogood GJ, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival following hepatic resection for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34: 55-60.
7. Viers BR, Boorjian SA, Frank I, et al. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with advanced pathologic tumor stage and increased cancer-specific mortality among patients with urothelial carcinoma of the bladder undergoing radical cystectomy. *Eur Urol*. 2014;66:1157---64.
8. Mallapa S, Sinha A, Gupta S. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio > 5 is a prognostic factor for recurrent colorectal cancer. *Colorectal Dis*. 2013;15:323---8.
9. Szkandera J, Gerger A, Liegl-Atzwanger B, et al. The derived neutrophil/lymphocyte ratio predicts poor clinical outcome in soft tissue sarcoma patients. *Am J Surg*. 2015;210: 111---6.
10. Okano K, Maeba T, Moroguchi A, Ishimura K, Karasawa Y, Izuishi K et al. Lymphocytic infiltration surrounding liver metastases from colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2003; 82 (1): 28-33.
11. Canna K, McArdle PA, McMillan DC, McNicol AM, Smith GW, McKee RF, et al. The relationship between tumour T-lymphocyte infiltration, the systemic inflammatory response and survival in patients undergoing curative resection for colorectal cancer. *Br J Cancer* 2005; 92 (4): 651-4.
12. Graziano F, Cascinu S. Prognostic molecular markers for planning adjuvant chemotherapy trials in Dukes' B colorectal cancer patients: how much evidence is enough? *Ann Oncol* 2003; 14: 1026-38.
13. Ding PR, An X, Zhang RX, Fang YJ, Li LR, Chen G, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts risk of recurrence following curative resection for stage IIA colon cancer. *Int J Colorectal Dis* 2010; 25 (12): 1427-33.
14. Hung HY, Chen JS, Yeh CY, Changchien CR, Tang R, Hsieh PS, et al. Effect of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio on the surgical outcomes of stage II colon cancer patients who do not receive adjuvant chemotherapy. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26 (8): 1059-65.