

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**ÍNDICE NEUTRÓFILO/ LINFOCITO PREOPERATORIO
ELEVADO COMO FACTOR ASOCIADO A ESTADÍO TUMORAL
AVANZADO EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO EN EL
HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY**

**PROYECTO DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTORA: ANNA LUZ BENITES GASTAÑADUI

ASESOR: DR. JULIO GARCÍA CABRERA

TRUJILLO – PERÚ

2015

**ÍNDICE NEUTRÓFILO/ LINFOCITO
PREOPERATORIO ELEVADO COMO FACTOR
ASOCIADO A ESTADIO TUMORAL AVANZADO
EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO EN EL
HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY**

DANIEL ROBLES LÓPEZ

PRESIDENTE

WILLY FELIPE PLASENCIA ANGULO

SECRETARIO

EDWIN SERRANO LA BARRERA

VOCAL

DEDICATORIA

A DIOS, creador de toda ciencia, por permitirme seguir en todo momento a pesar de los obstáculos en la vida.

A mis padres Merardo y Manuela por brindarme todo su apoyo, amor y comprensión cada día, por creer en mí y compartir conmigo momentos tan especiales en mi vida.

A mis hermanos Wilmer y Rosa, por acompañarme en todo momento e impulsarme a lograr mis metas y a sus hijos por brindarme tanto cariño.

A mis abuelos maternos y paternos, Andrés Gonzalo, Rosa María, José Benigno y Rosa Herminia, que aunque ya no están físicamente conmigo, me regalaron la dicha de tener a dos seres maravillosos en mi vida, mis padres.

A mis tíos maternos y paternos, muy en especial a Zoila, Santos Victoria, Marilú, Emma Victoria, Juan y Francisco, quienes siempre estuvieron para mí, y me trataron como a una hija; los que no están y los que aún me acompañan por sus constantes, sabios y acertados consejos, siempre estarán presente en mi corazón.

A todos mis amigos y compañeros que de alguna manera creyeron en mí y me brindaron toda su paciencia y apoyo incondicional; muy en especial a mi gran amigo Walter Joel.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Julio García Cabrera, por su asesoramiento, apoyo y disposición en la presente investigación.

Al Dr. David Emanuel Gonzales Camarena por sus sugerencias y sus acertados consejos en la elaboración de la presente investigación.

Al Dr. Auris Alberto Choque Salcedo por su gran colaboración en la ejecución de la presente investigación.

Al Dr. Luis Estrada Alva por su el aporte brindado en el análisis de la presente investigación.

A mi Universidad Privada Antenor Orrego; que me formo como profesional y a quien debo lo que hasta ahora he aprendido.

A mi familia; en especial a mis padres, mi hermano y hermana, por el apoyo incondicional para el desarrollo de mi tesis.

A todos los docentes de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego y en especial a los docentes que forman parte de mi jurado, por brindarme minutos valiosos de su tiempo para ser parte importante de este escalón en mi formación académica.

Al Hospital María Auxiliadora porque me acogió y me brindó la oportunidad de poner en practica todo lo aprendido en años de estudio y lugar donde conocí grandes maestros y amigos.

Al Hospital Víctor Lazarte Echegaray porque me permitió y me brindo sus instalaciones y la información necesaria para la realización de la presente investigación.

ÍNDICE

| | |
|---|-----------|
| RESUMEN..... | 8 |
| ABSTRAC..... | 10 |
| CAPITULO I: INTRODUCCIÓN AL PROBLEMA CIENTÍFICO..... | 12 |
| I. Introducción | 12 |
| II. Formulación..... | 13 |
| CAPITULO II: MARCO TEÓRICO | 14 |
| CAPITULO III: METODOLOGÍA | 19 |
| a. Tipo de Estudio: | 19 |
| b. Poblaciones..... | 19 |
| i. Población diana: | 19 |
| ii. Población de estudio. | 19 |
| c. Muestra: | 20 |
| i. Unidad de Análisis:..... | 20 |
| ii. Unidad de Muestreo: | 20 |
| iii. Tamaño muestral:..... | 20 |
| d. Procedimientos, Recolección Y Análisis De La Información:..... | 21 |
| i. Estadística Descriptiva:..... | 22 |
| ii. Estadística Analítica:..... | 22 |
| iii. Estadígrafo de estudio: | 22 |
| e. Hipótesis:..... | 22 |
| i. Hipótesis nula (H_0):..... | 22 |
| ii. Hipótesis alternativa (H_a):..... | 23 |
| CAPITULO IV: RESULTADOS..... | 27 |
| Tabla 1 | 27 |
| Tabla 2..... | 29 |
| Tabla 3 | 31 |
| Tabla 4 | 33 |
| Tabla 5 | 35 |
| Tabla 6..... | 37 |
| CAPÍTULO V: DISCUSIÓN..... | 39 |
| CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES | 43 |
| CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES | 44 |

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado está asociado a estadio tumoral avanzado en pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, seccional, transversal en el período Enero del 2005 a Diciembre del 2014. Se incluyeron 88 historias clínicas correspondientes a pacientes con cáncer gástrico, que cumplieran con los criterios de inclusión, se distribuyó a los pacientes en grupos de acuerdo al resultado del índice neutrófilo – linfocito.

Resultados: El índice neutrófilo-linfocito preoperatorio elevado (≥ 2) en pacientes con cáncer gástrico, representado por el 65.4% de pacientes que formaron parte de la presente investigación, no mostraron una asociación significativa para determinar el estadio tumoral avanzado. Se encontró una frecuencia del índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio no elevado del 34.6% en pacientes con estadio tumoral avanzado y la frecuencia de INL preoperatorio elevado en estadio tumoral no avanzado en pacientes con cáncer gástrico fue del 61.1% del total. La comparación de frecuencias de índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado entre estadio tumoral avanzado y no avanzado en pacientes con cáncer gástrico, nos mostró ($\chi^2 = 0.17$; $p > 0.05$; $OR = 1.2$ y $0.5 < OR < 2.7$) que no había diferencias significativas entre uno y otro grupo.

Conclusiones: Los resultados sugieren que la elevación preoperatoria del INL no se puede utilizar como un factor asociado simple y fiable para la estratificación del estadio tumoral avanzado en pacientes con cáncer gástrico, pues no hay ningún grado de asociación entre índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado y estadio tumoral avanzado

en pacientes con cáncer gástrico. Sin embargo estos hallazgos sugieren que los valores preoperatorios de la INL pueden ser confiables para predecir la enfermedad en T3 y T4, como lo indicó su asociación entre el estadio tumoral y el estadio clínico ($p < 0.01$; $\chi^2 = 17.69$) y que los estadios avanzados pueden estar asociados con un peor pronóstico para los pacientes con cáncer gástrico.

Palabras claves: índice neutrófilo – linfocito, cáncer gástrico, estadio tumoral avanzado.

ABSTRAC

Objective: To determine if the index neutrophil / lymphocyte elevated preoperative is associated with advanced gastric cancer patients at the Hospital Victor Lazarte Echeagaray tumor stage.

Material and Methods: A study of analytical, observational, sectional, cross in the period January 2005 to December 2014. We included 88 case histories of patients with gastric cancer who met the inclusion criteria were conducted, Patients were divided into two groups according to the result of neutrophil index - lymphocyte.

Results: The neutrophil-lymphocyte ratio high preoperative (≥ 2) in patients with gastric cancer, represented by 65.4% of patients who took part in this research, showed no significant association to determine the advanced tumor stage. A frequency rate was found neutrophil / lymphocyte preoperative not high of 34.6% in patients with advanced tumor stage and frequency of INL high preoperative non-advanced tumor stage in patients with gastric cancer was 61.1% of the total. Comparison of frequency index neutrophil / lymphocyte elevated preoperative between tumor stage advanced and not advanced gastric cancer patients, showed us ($\chi^2 = 0.17$; $p > 0.05$; OR = 1.2 and 0.5 <OR <2.7) that there was no difference significant between the two groups.

Conclusions: The results suggest that preoperative elevation of INL can not be used as a simple and reliable partner stratification factor for tumor stage in patients with advanced gastric cancer, as there is no degree of association between index neutrophil / lymphocyte elevated preoperative advanced tumor stage in patients with gastric cancer. However, these findings suggest that preoperative values of INL can be reliable for predicting disease in T3 and T4, as indicated by the association between tumor stage and clinical stage ($p < 0.01$; $\chi^2 =$

17.69) and the advanced stages can be associated with a worse prognosis for patients with gastric cancer.

Keywords: neutrophil index - lymphocyte, gastric cancer, advanced tumor stage.

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN AL PROBLEMA CIENTÍFICO

I. Introducción

Los parámetros analíticos ofrecidos por el hemograma en relación a la distribución de la serie blanca se consideran accesibles y brindan información sumamente oportuna que permite la valoración del pronóstico en pacientes con cáncer gástrico expuestos a gastrectomía; lo cual ha sido verificado recientemente en numerosas investigaciones. ^{38, 39, 40, 41, 42}

El reconocimiento del impacto de la alteración del recuento leucocitario en la morbimortalidad y costes de los pacientes hospitalizados es creciente. En la actualidad, se dispone de datos experimentales sobre los mecanismos potenciales y de estudios clínicos observacionales que sustentan el valor de estos marcadores inflamatorios y dentro de ellas específicamente el índice neutrófilo/linfocito elevado y su asociación con estadíos tumorales avanzados verificados en el análisis anatomopatológico en el postoperatorio; en este sentido resulta de utilidad para el cirujano tratante el contar con un marcador que le brinde información relacionada con los hallazgos intra-operatorios y post-operatorios para de ésta manera planificar el procedimiento en forma óptima. Esta investigación espera ser un punto referencial para estudios similares a nivel local y nacional, además busca impulsar la relevancia de ejecutar ésta propuesta de investigación como un aporte al conocimiento científico. ^{28, 29, 30, 31,32, 33.}

II. Formulación del problema científico

¿Es el índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado un factor asociado a estadio tumoral avanzado en pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero 2005 – Diciembre 2014?

III. Objetivos:

a. General:

Determinar si el índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado está asociado a estadio tumoral avanzado en pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

b. Específicos:

- Determinar la frecuencia de índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado en estadio tumoral avanzado en pacientes con cáncer gástrico.
- Determinar la frecuencia de índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado en estadio tumoral no avanzado en pacientes con cáncer gástrico.
- Comparar las frecuencias de índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado entre estadio tumoral avanzado y no avanzado en pacientes con cáncer gástrico.

- Determinar el grado de asociación entre índice neutrófilo/linfocito preoperatorio elevado y estadio tumoral avanzado en pacientes con cáncer gástrico.

Capítulo II: MARCO TEÓRICO

I. Marco Teórico

El cáncer constituye un problema de salud pública a nivel mundial, en la región de las Américas y en nuestro país, por su alta mortalidad como por la discapacidad que produce. Más del 60% de los nuevos casos anuales totales del mundo se producen en África, Asia, América Central y Sudamérica; estas Regiones representan así el 70% de las muertes por cáncer en el mundo donde los recursos disponibles para la prevención, diagnóstico y tratamiento son limitados o inexistentes. Según la Organización Panamericana de la Salud, un tercio de las muertes a nivel mundial se producen en la Región de las Américas donde el número de muertes aumentará por efecto del envejecimiento poblacional y por el cambio de los estilos de vida (Consumo de tabaco, alcohol, dieta poco saludable, inactividad física), así como por la exposición a contaminantes ambientales, cancerígenos y radiación solar^{1,2,3}.

El cáncer gástrico es la cuarta Neoplasia Maligna más común de cáncer a nivel mundial, después del cáncer de pulmón, mama y colorrectal; y la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer a nivel mundial. En Latinoamérica, Chile tuvo una de las tasas más altas de mortalidad por cáncer gástrico en el mundo y se ha reducido en un 37% en los últimos 30 años, lo que varía por Región geográfica, sugiriéndose que los cambios en la conducta nutricional y fenómenos ambientales se relacionarían con esta tendencia. En el Perú, es la neoplasia más frecuente en hombres y la

tercera más frecuente en mujeres, siendo la primera causa de mortalidad por cáncer en ambos sexos ^{4,5}.

De acuerdo al Plan Nacional para el Fortalecimiento de la Prevención y Control del Cáncer en el Perú se consideran prioridades al Cáncer de Cuello Uterino, Cáncer de Mama, Cáncer Gástrico, Cáncer de Próstata, Cáncer de Pulmón, Cáncer de Piel y Cáncer de Cavidad Oral, determinándose además que el cáncer con mayor mortalidad en ambos sexos es el cáncer gástrico; todo ello lleva a una alta magnitud de morbilidad, mortalidad, discapacidad y muerte prematura ^{6,7}.

Según Análisis De La Situación Del Cáncer En El Perú, en La Libertad, el cáncer gástrico en el registro del número de casos por localización topográfica y sexo ocupaba el tercer lugar para ambos sexos, siendo el segundo después del cáncer próstata en el género masculino y el cuarto después del cáncer de cérvix, mama y piel respectivamente en el género femenino ⁸.

Los factores de riesgo mejor documentados y más aceptados que se relacionan al cáncer gástrico son el nivel socioeconómico bajo, la dieta con alta ingesta de carnes rojas, la susceptibilidad genética, la infección por *Helicobacter pylori*, una alta ingesta de sal, la presencia de nitrosaminas en los alimentos consumidos, el consumo de bebidas alcohólicas, tabaquismo, la falta de refrigeración para los alimentos, poca actividad física y gastritis atrófica. Se han identificado también factores protectores como el consumo cotidiano de frutas y verduras, la no deficiencia de vitaminas A y C ^{9,10,11}.

El cáncer gástrico tiene una alta incidencia en el mundo y es la segunda causa de muerte por neoplasia maligna. Lamentablemente, a pesar de los avances importantes en el diagnóstico y tratamiento, la sobrevida a 5 años es pobre, porque está determinada fundamentalmente por el diagnóstico tardío que tienen la mayoría de los enfermos. Más de 80% de los pacientes

se presentan en etapas avanzadas y 50% de ellos tienen compromiso de órganos vecinos ^{12, 13, 14}.

Está claramente demostrado que cuando la enfermedad está localizada, el tratamiento de elección es la resección quirúrgica. Estudios recientes han confirmado que esto también sería aplicable a aquellos pacientes con tumores localmente avanzados con infiltración de órganos adyacentes. Sin embargo, la invasión local sería otro factor de mal pronóstico, independiente del tratamiento quirúrgico radical. Sin embargo, esto sólo se puede demostrar con certeza después de la extracción y análisis completo de la pieza quirúrgica. La gastrectomía extendida (GE) o multivisceral, se define como la extirpación de los sitios de extensión tumoral extragástrica en continuidad con la resección gástrica asociado a disección ganglionar y su principal objetivo es lograr una resección completa con márgenes negativos. Debe diferenciarse de la gastrectomía paliativa, cuyo objetivo es controlar aquellos síntomas que están afectando la calidad de vida, como la obstrucción o el sangrado, en enfermos en que no se estima una larga sobrevida. La GE es considerada una cirugía de mayor envergadura, asociada a una mayor morbilidad y mortalidad post-operatoria, la mayoría de las veces relacionada con reconstrucciones digestivas adicionales. Su beneficio clínico es controversial, y debe analizarse balanceando factores de corto plazo, como la morbilidad y mortalidad post-operatoria con objetivos a largo plazo, como la calidad de vida, sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global de los pacientes ^{15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22,23}.

Aunque la estadificación post-operatoria de una neoplasia es útil para seleccionar la estrategia terapéutica adecuada para los pacientes con cáncer gástrico, el estadio tumoral clínico por sí solo no puede predecir el pronóstico de dichos pacientes. Unos pocos marcadores séricos se han encontrado asociados a mal pronóstico en pacientes con cáncer gástrico y por lo tanto son útiles para el seguimiento y la predicción de recidiva precoz y mal pronóstico ^{24, 25}.

El fenotipo anormal del tumor puede estimular la afluencia de linfocitos inflamatorios en los tejidos alrededor del tumor. Se evidencio la existencia de una correlación clinicopatológica entre el infiltrado linfocitario presente en algunos tumores y un mejor pronóstico a diferencia de tumores similares que no lo presentan ^{26,27}.

La capacidad de los tumores de invadir y metastatizar depende tanto en las características intrínsecas de las células tumorales y del medio ambiente que rodea a dicho tumor. La inmunología tumoral involucra dos conceptos esenciales: inmunovigilancia y escape inmunitario. La respuesta inmune hacia los tumores está determinada por la inmunidad celular, la cual es dependiente de la población linfocitaria. Las células tumorales pueden evadir la vigilancia inmunitaria a través de diferentes caminos, ya sea regulando negativamente la proliferación, activación y señalización de linfocitos T específicos tumorales, alterando la composición de las células efectoras inmunes en el microambiente del tumor o adquiriendo características que las hacen hipotéticamente invisibles al sistema inmune ^{28,29}.

Se ha encontrado asociación en la progresión tumoral entre los neutrófilos como fuente primaria de factor de crecimiento endotelial (VEGF), al cual se ha atribuido un rol fundamental en la angiogénesis, proceso que aumenta la capacidad del tumor para diseminarse. La sobreexpresión de VEGF puede ser un paso temprano en el proceso de generación de metástasis, sin embargo, aunque VEGF se ha correlacionado con una disminución de la supervivencia, el mecanismo exacto en la progresión tumoral permanece desconocido ^{30,31}.

El índice neutrófilo/linfocito (INL) preoperatorio refleja el estado de inflamación del paciente, su estadio clínico y la supervivencia de tales pacientes como se observó en estudios de casos con cáncer de colon y cáncer de hígado. Esto se explica porque la respuesta inflamatoria del huésped a las células cancerosas esta también asociada con la progresión de cualquier tumor en general ^{32,33}.

De ser así, la evaluación de la respuesta inflamatoria del huésped al tumor puede ser más práctica y fácil de medir en el quehacer clínico. El aumento del número de neutrófilos y / o disminución del número de linfocitos pueden aumentar la propensión a la metástasis ^{34, 35, 36, 37}.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

La metodología aplicada al presente estudio engloba la tipología de estudio, definición de universo y muestra, criterios de muestreo, técnicas de recolección de datos, caracterización de instrumentos utilizados, plan de análisis de datos y etapas de la investigación. En este capítulo también se presentan las hipótesis y definiciones operativas de las variables en estudio.

a. Tipo de Estudio:

Estudio analítico, observacional, seccional, transversal

b. Poblaciones:

i. **Población diana:** Estará constituida por los pacientes diagnosticados de cáncer gástrico.

ii. **Población de estudio:** Estará constituida por los pacientes diagnosticados de cáncer gástrico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo Enero 2005 – Diciembre 2014 y que cumplan los siguientes criterios de selección.

1. Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer gástrico.
- Pacientes de ambos sexos, sin límite de edad.
- Pacientes en cuyas historias clínicas se encuentren los estudios necesarios para precisar las variables en estudio.

2. Criterios de Exclusión:

- Pacientes con episodio de sepsis concomitante reciente.
- Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer gástrico que hayan sido transferidos hacia otros nosocomios.

c. Muestra:

La muestra en este estudio fue hallada de la siguiente manera:

i. Unidad de Análisis:

La unidad de Análisis fue representado por cada uno de los pacientes diagnosticados de cáncer gástrico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo Enero 2005 – Diciembre 2014 y que cumplan los criterios de selección correspondientes.

ii. Unidad de Muestreo:

La unidad de Muestreo fue representado por cada una de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer gástrico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo Enero 2005 – Diciembre 2014, que cumplan los criterios de selección correspondientes.

iii. Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la siguiente fórmula³⁸:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

Dónde:

n₀: Tamaño inicial de muestra.

Z α : Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

pe: Prevalencia estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (Estadío tumoral avanzado): 0.94³⁸

$q_e = 1 - p_e$

peq: Variabilidad estimada.

d. Procedimientos, Recolección Y Análisis De La Información:

Se elaboró el proyecto de investigación y se presentó a la Universidad Privada Antenor Orrego, una vez aprobado, se solicitó la autorización para la ejecución del proyecto en el ámbito sanitario referido, se obtuvo el permiso correspondiente, y en colaboración con el residente de la especialidad, estadística y archivo, se ingresó al estudio pacientes diagnosticados con cáncer gástrico en el período Enero 2005 – Diciembre 2014, que cumplieron los criterios de selección (Imagen 1).

El estudio se desarrolló de la siguiente manera: se incluyeron todos los pacientes con cáncer de colon demostrado histológicamente previo a la cirugía y esto se corroboró con la lista de pacientes quienes tenían diagnóstico anatomopatológico postquirúrgico, quienes fueron sometidos a cirugía paliativa o curativa en el servicio de cirugía oncológica del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, entre Enero de 2005 a Diciembre 2014. Se excluyeron pacientes con episodio de sepsis concomitante reciente, previo a la cirugía; pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer gástrico que hayan sido transferidos hacia otros nosocomios y pacientes con diagnóstico de Linfoma Gástrico.

Un total de 137 pacientes fueron sometidos a cirugía por cáncer gástrico y 88 pacientes presentaron criterios de inclusión, con los cuales se trabajó. Se captó los pacientes por medio de muestreo aleatorio simple. Se recogieron los datos correspondientes a las variables en estudio (Imagen 2): valor del índice neutrófilo/linfocito del hemograma preoperatorio y resultado anatomopatológico del estadio tumoral; las cuales se incorporaron en la hoja de recolección

de datos (Anexo 2); finalmente se continuó con el llenado de las hojas de recolección de datos hasta completar el tamaño muestral requerido.

Los datos fueron recolectados por el investigador para asegurar la confiabilidad de la información recopilada (Imagen 3). Una vez registrada la información, las fichas se archivaron en orden y posteriormente se creó la base de datos primero en Excel 2013 (Imagen 4) y luego se extrapolo la información al programa estadístico SPSS V.22, para su posterior análisis (Imagen 5).

Siendo, las siguientes estadísticas, las que se emplearon para el análisis:

- i. Estadística Descriptiva:** Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas.
- ii. Estadística Analítica:** En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse hubiese sido menor al 5% ($p < 0.05$).
- iii. Estadígrafo de estudio:** Se realizó la determinación del grado de asociación para distintos valores del índice neutrófilo linfocito respecto a la presencia de estadío tumoral avanzado por medio del estadígrafo oddss ratio (OR) el intervalo de confianza al 95% para el mismo.

$$\text{Odds ratio: } a \times d / c \times b$$

e. Hipótesis:

- i. Hipótesis nula (H_0):** El Índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado es factor asociado a estadío tumoral

avanzado en pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

ii. Hipótesis alternativa (H_a): El Índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado no es factor asociado a estadío tumoral avanzado en pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

f. Definiciones Operativas de las Variables:

| Dimensión | Definición Operacional | Variable | Tipo De Variable | Escala De Medición | Indicador |
|-----------------------------------|---|------------------|------------------|--------------------|------------|
| Características Sociodemográficas | Son datos generales de los pacientes como la edad, sexo, etc. | Edad | Cuantitativa | Razón | En números |
| | | Sexo | Cualitativa | Nominal | Masculino |
| | | | | | Femenino |
| Características del tumor | Corresponde al grado de infiltración alcanzado por el tumor gástrico en el momento en que el paciente es intervenido quirúrgicamente; | Estadío avanzado | Cualitativa | Nominal | Si |

| | | | | | | |
|--|--|-----------------|-------------|---------|----------|--|
| | <p>valorando esta progresión a través del estudio anatomopatológico. Para la presente investigación se tomarán en cuenta como estadíos avanzados aquellos que correspondan a los grados 3 y 4 de la clasificación TNM.</p> | | | | No | |
| | <p>Extirpación quirúrgica de parte o la totalidad del estómago, ganglios y órganos adyacentes comprometidos, que correspondería a Cirugía curativa, gastrectomía total o subtotal, según el caso, o paliativa si las condiciones</p> | Tipo de Cirugía | Cualitativa | Nominal | Curativa | <p>Gastrectomía Total</p> <p>Gastrectomía subtotal</p> |

| | | | | | |
|------------------------------|---|---|--------------|----------|--------------------|
| | del binomio paciente - tumor no permiten la resección tumoral | | | | Paliativa |
| Características séricas | Son datos resultantes de la evaluación del hemograma | Leucocitos | Cuantitativa | Cardinal | $10^3/\text{mm}^3$ |
| | | Neutrófilos | Cuantitativa | Cardinal | $10^3/\text{mm}^3$ |
| | | Linfocitos | Cuantitativa | Cardinal | $10^3/\text{mm}^3$ |
| índice neutrófilo /linfocito | Marcador que toma en cuenta elementos sanguíneos de la línea | Cociente entre el valor absoluto de neutrófilos y el valor absoluto | Cuantitativa | Ordinal | <2 |
| | | | | | ≥ 2 |

| | | | | | |
|--|---|---|--|--|--|
| | <p>blanca y que expresa la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica.</p> | <p>de linfocitos en el preoperatorio del paciente con cáncer gástrico. Tomando en cuenta hasta de 3 (tres) meses de antigüedad del hemograma.</p> | | | |
|--|---|---|--|--|--|

CAPITULO IV: RESULTADOS

En este capítulo corresponde señalar los resultados cuantitativos y/o cualitativos del estudio, descriptiva y analíticamente, con la discusión congruente según los objetivos propuestos. Los resultados encontrados en el siguiente estudio se desarrollaron incluyendo a todos los pacientes con cáncer gástrico demostrado por diagnóstico anatomopatológico postquirúrgico, siendo 88 pacientes los que presentaron criterios de inclusión y de estos se obtuvo lo siguiente:

Tabla 1

Frecuencia de Índice neutrófilo/linfocito preoperatorio elevado en estadio tumoral avanzado en pacientes con cáncer gástrico, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud -Trujillo.

| <i>Índice neutrófilo / linfocito</i> | Nº | % |
|--------------------------------------|----|-------|
| - Elevado | 34 | 65.4 |
| - No elevado | 18 | 34.6 |
| Total | 52 | 100.0 |

En esta tabla se muestran los valores encontrados en pacientes con cáncer gástrico, quienes presentaban estadio tumoral avanzado, es decir, todos aquellos en quienes se encontraba estadio tumoral 3 y 4; independientemente del estadio clínico TNM. Como se puede evidenciar no hubo una diferencia significativa en lo que respecta al índice encontrado en estos pacientes, pues el 65.4% de estos presentaron un índice superior o igual a 2.

Las frecuencias encontradas en los pacientes con cáncer gástrico avanzado respecto al índice neutrófilo linfocito fueron representados con la siguiente figura:

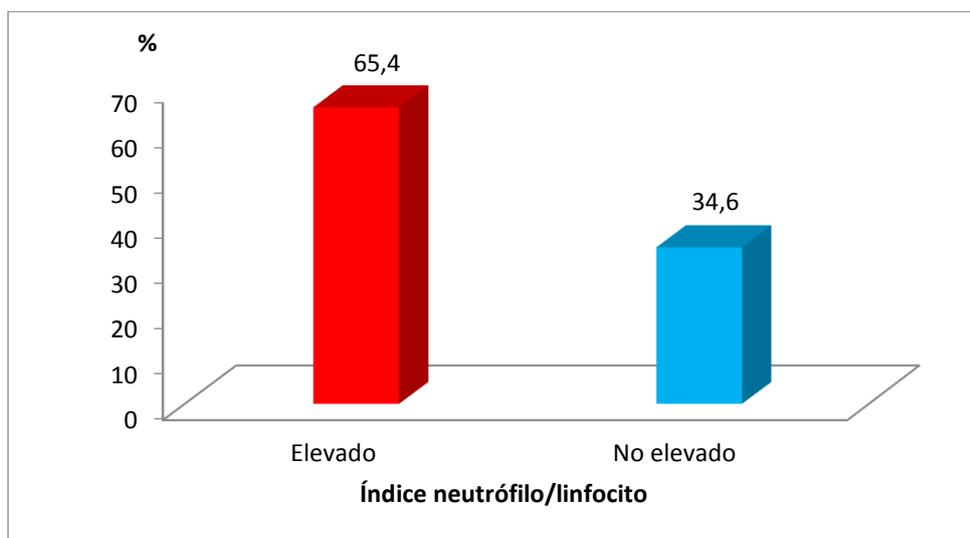


Figura 1.- Frecuencia de Índice neutrófilo/linfocito preoperatorio elevado en estadio tumoral avanzado en pacientes con cáncer gástrico, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud -Trujillo.

Tabla 2

Frecuencia de Índice neutrófilo/linfocito preoperatorio elevado en estadio tumoral no avanzado en pacientes con cáncer gástrico, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud -Trujillo.

| <i>Índice neutrófilo / linfocito</i> | Nº | % |
|--------------------------------------|----|-------|
| - Elevado | 22 | 61.1 |
| - No elevado | 14 | 38.9 |
| Total | 36 | 100.0 |

En esta tabla se muestran los valores encontrados en pacientes con cáncer gástrico, quienes no presentaban estadio tumoral avanzado, es decir, todos aquellos en quienes se encontraba estadio tumoral 1 y 2; independientemente del estadio clínico TNM. Como se puede evidenciar no hubo una diferencia significativa en lo que respecta al índice encontrado en estos pacientes, pues el 61.1% de estos presentaron un índice superior o igual a 2.

Las frecuencias encontradas en los pacientes con cáncer gástrico no avanzado respecto al índice neutrófilo linfocito fueron representados con la siguiente figura:

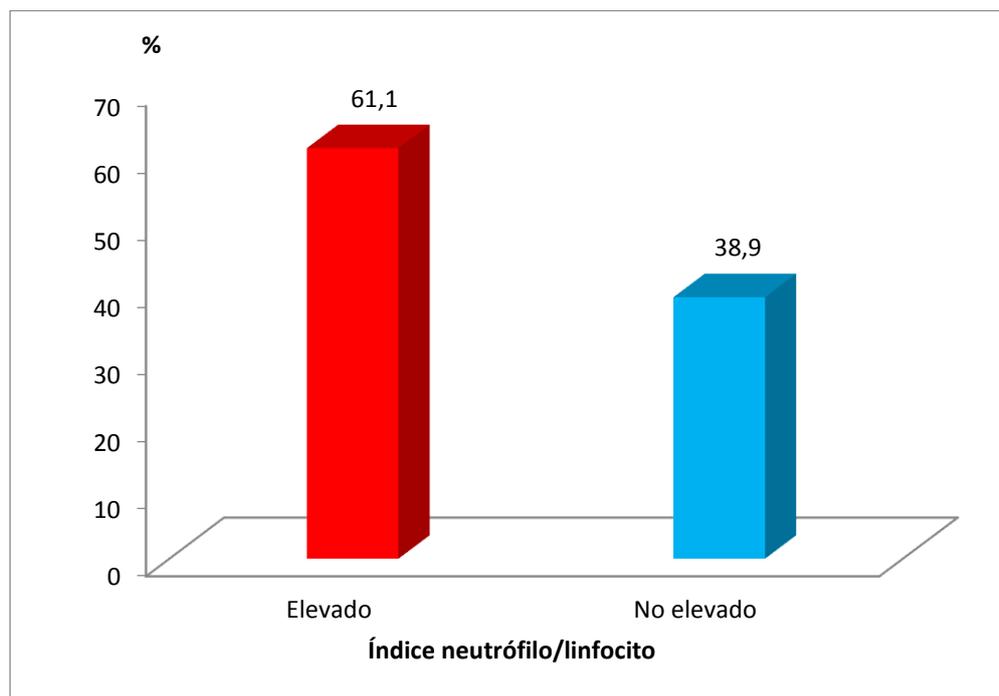


Figura 2.- Frecuencia de Índice neutrófilo/linfocito preoperatorio elevado en estadio tumoral no avanzado en pacientes con cáncer gástrico, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud -Trujillo.

Tabla 3

Frecuencia de Índice neutrófilo/linfocito preoperatorio elevado según estadio tumoral en pacientes con cáncer gástrico, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud -Trujillo.

| <i>Índice neutrófilo / linfocito</i> | Estadio tumoral | | | | Total | |
|--------------------------------------|-----------------|-------|-------------|-------|-------|-------|
| | Avanzado | | No avanzado | | | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Elevado | 34 | 65.4 | 22 | 61.1 | 56 | 63.6 |
| No elevado | 18 | 34.6 | 14 | 38.9 | 32 | 36.4 |
| <i>Total</i> | 52 | 100.0 | 36 | 100.0 | 88 | 100.0 |

$$\chi^2 = 0.17 \quad p > 0.05$$

$$OR = 1.2 \quad 0.5 < OR < 2.9$$

Esta tabla nos muestra que la hipótesis nula propuesta ha sido descartada, cumpliéndose de esta manera la hipótesis alternativa, es decir: El Índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado no es factor asociado a estadio tumoral avanzado en pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Las frecuencias encontradas en los pacientes con cáncer gástrico avanzado y no avanzado respecto al índice neutrófilo linfocito mayor o igual y menor que el punto de corte dos, que tomamos como referencia de los estudios previos, fueron representados en la siguiente figura:

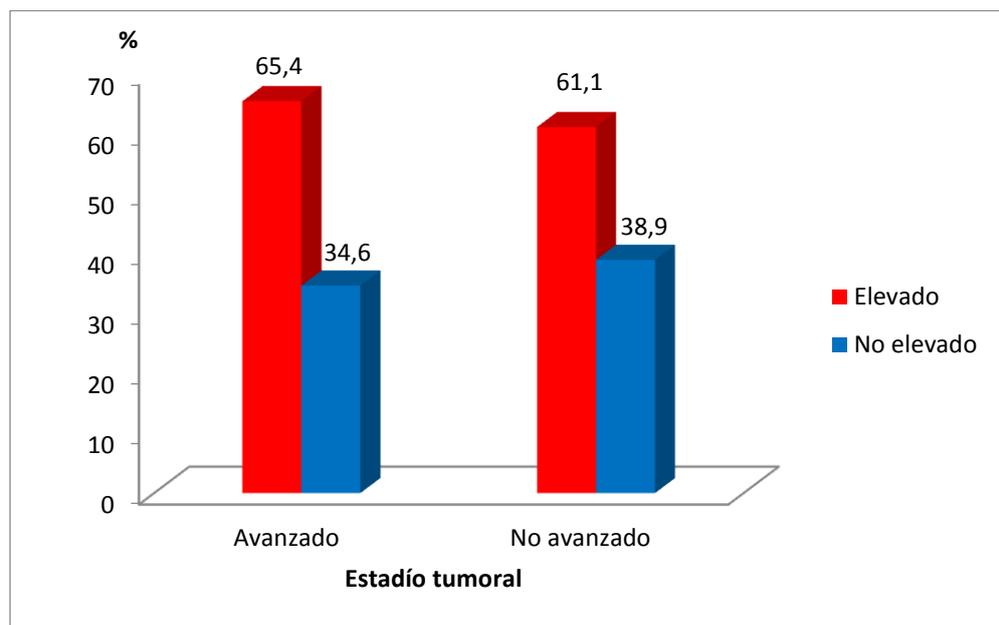


Figura 3.- Frecuencia de Índice neutrófilo/linfocito preoperatorio elevado según estadío tumoral en pacientes con cáncer gástrico, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud -Trujillo.

Tabla 4

Sexo y edad según estadio tumoral en pacientes con cáncer gástrico, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud -Trujillo.

| Característica | Estadio tumoral | | | | Total | Prueba | |
|------------------------|-----------------|------------|-------------|------------|-------|------------|--------------------------|
| | Avanzado | | No avanzado | | | | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | | % |
| Sexo | | | | | | | |
| Masculino | 31 | 59.6 | 23 | 63.9 | 54 | 61.4 | $\chi^2 = 0.16$ |
| Femenino | 21 | 40.4 | 13 | 36.1 | 34 | 38.6 | $p > 0.05$ |
| Edad (años) | | | | | | | |
| Media \pm DE | 75.2 | \pm 13.0 | 71.4 | \pm 15.1 | 73.6 | \pm 13.9 | $t = 1.25$ $p > 0.05$ |
| <i>Total pacientes</i> | 52 | 100.0 | 36 | 100.0 | 88 | 100.0 | |

En esta tabla se representan los resultados encontrados en la muestra según datos demográficos, de esta manera, no había una diferencia significativa entre los pacientes con enfermedad avanzada o no y el sexo del paciente, también se evaluó si la edad del paciente se encontraba asociada al estadio tumoral del cáncer gástrico en estos pacientes.

Es así que obtuvimos las figuras 4A y 4B cuando evaluamos la asociación entre el sexo (femenino o masculino), el estadio tumoral (avanzado y no avanzado) y la edad del paciente.

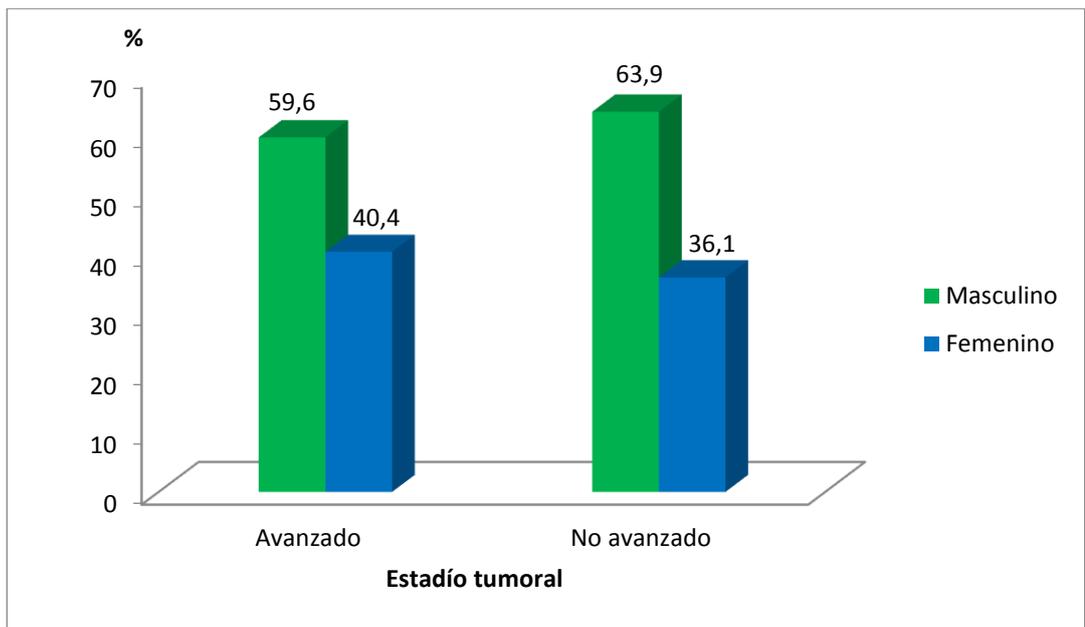


Figura 4A.- Sexo según estadio tumoral en pacientes con cáncer gástrico, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud -Trujillo.

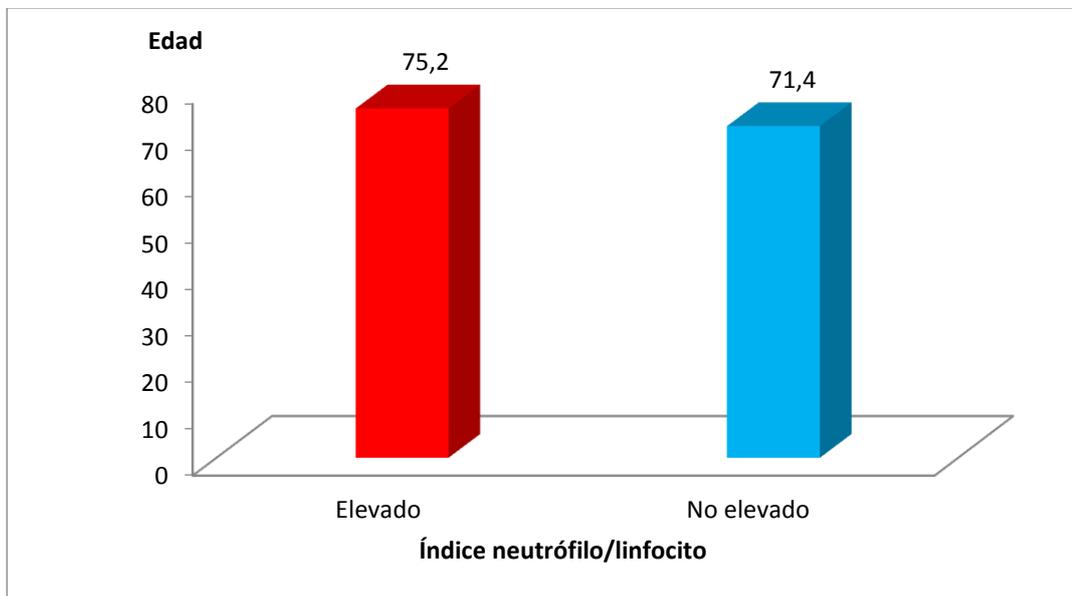


Figura 4B.- Edad según estadio tumoral en pacientes con cáncer gástrico, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud -Trujillo.

Tabla 5

Nivel medio de características séricas según estadio tumoral en pacientes con cáncer gástrico, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud -Trujillo.

| Característica | Estadío tumoral | | | | Prueba |
|------------------------|-----------------|--------|-------------|--------|----------------------|
| | Avanzado | | No avanzado | | |
| | Nº | % | Nº | % | |
| Leucocitos | | | | | |
| Media ± DE | 7397 | ± 2664 | 7162 | ± 2396 | t = 0.42 p > 0.05 |
| Neutrófilos | | | | | |
| Media ± DE | 2182 | ± 1740 | 2121 | ± 1828 | t = 0.46 p > 0.05 |
| Linfocitos | | | | | |
| Media ± DE | 4830 | ± 1749 | 4569 | ± 1681 | t = 0.45 p > 0.05 |
| <i>Total pacientes</i> | 52 | | 36 | | |

La tabla 5, nos dio a conocer las medias de los valores encontrados en el hemograma. Debido a la variabilidad que sus valores presentaron (leucocitos, neutrófilos y linfocitos), la prueba de “t” de Student que corresponde a valores cuantitativos como estos, no mostró significancia con respecto al estadio tumoral avanzado, todo esto ha sido representado en la Figura 5.

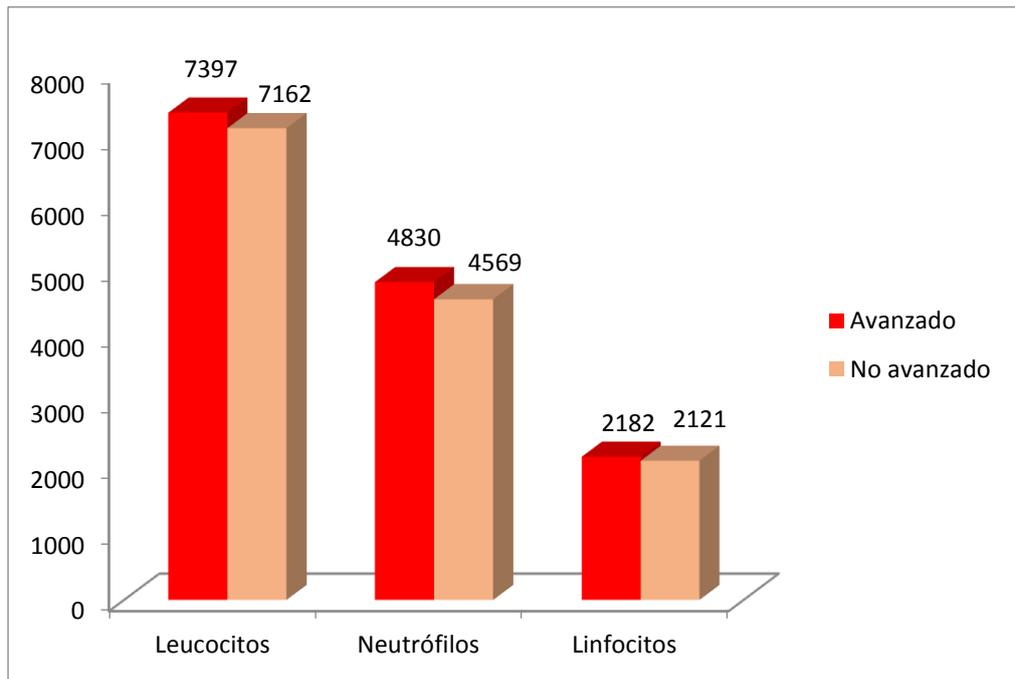


Figura 5.- Nivel medio de características séricas según estadio tumoral en pacientes con cáncer gástrico, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud -Trujillo.

Tabla 6

Estadío clínico según estadío tumoral en pacientes con cáncer gástrico, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud -Trujillo.

| Estadío clínico | Estadío tumoral | | | | Total | |
|-----------------|-----------------|-------|-------------|-------|-------|-------|
| | Avanzado | | No avanzado | | | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| I | 0 | 0.0 | 5 | 13.9 | 5 | 5.7 |
| II A | 0 | 0.0 | 8 | 22.2 | 8 | 9.1 |
| II B | 14 | 26.9 | 11 | 30.6 | 25 | 28.4 |
| III A | 11 | 21.2 | 9 | 25.0 | 20 | 22.7 |
| III B | 19 | 36.5 | 3 | 8.3 | 22 | 25.0 |
| III C | 5 | 9.6 | 0 | 0.0 | 5 | 5.7 |
| IV | 3 | 5.8 | 0 | 0.0 | 3 | 3.4 |
| <i>Total</i> | 52 | 100.0 | 36 | 100.0 | 88 | 100.0 |

$$\chi^2 = 17.69 \quad p < 0.01$$

En esta tabla se encontró asociación significativa entre el estadío tumoral avanzado y los estadíos clínicos TNM, sobretodo en todos aquellos en los cuales se comprobó el compromiso nodular e incluso la metástasis en los resultados anatomopatológicos.

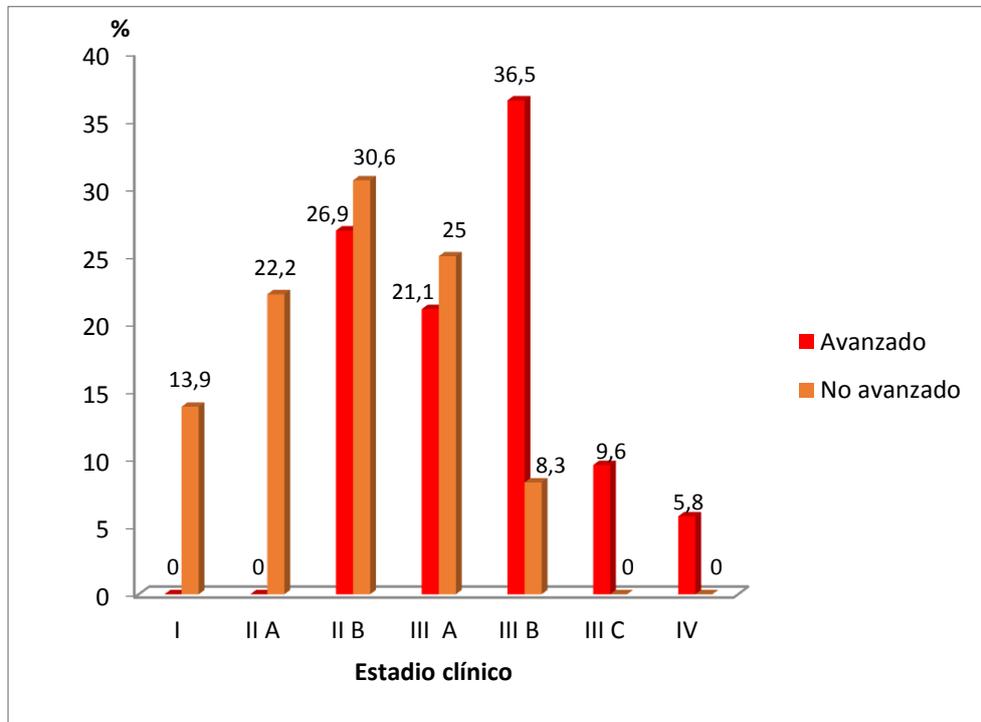


Figura 6.- Estadio clínico según estadio tumoral en pacientes con cáncer gástrico, atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud - Trujillo.

Pacientes que tuvieron compromiso tumoral en mucosa, submucosa, muscular, serosa e incluso presentaron compromiso nodular o de órganos adyacentes, se observó esta relación de forma predominante en pacientes que se encontraban en estadio clínico IIIB, quienes presentan estadios tumorales de T3, T4 a y b, los cuales podían acompañarse de compromiso nodular que incluso podía comprometer de 7-15 o más ganglios adyacentes.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

En la presente investigación cabe resaltar que la totalidad de la muestra correspondió a 88 pacientes con cáncer gástrico, se tomó un punto de corte para el índice neutrófilo- linfocito (INL) dividiéndose la muestra en grupos de pacientes que tuvieran un INL <2 , es decir No Elevado y ≥ 2 como Elevado, en este estudio no se evaluó causa – efecto, sin embargo se buscó asociación entre INL elevado y el estadio tumoral avanzado (T3-T4) en pacientes atendidos en el Servicio de Cirugía Oncológica en la sede hospitalaria en donde se realizó nuestro estudio; siendo la distribución de 52 pacientes con estadio tumoral avanzado para los cuales se encontró que 34 de ellos presentaron el INL ≥ 2 , y para los otros 18 pacientes, el INL <2 ; y con estos resultados se obtuvo la afirmación de la hipótesis alternativa, pues para la muestra evaluada en esta institución de Salud, no se encontró asociación significativa entre estas variables, replicándose estos hallazgos en los pacientes con cáncer gástrico no avanzado, pues no hubo significancia en la prueba.

Podemos observar algunos datos representativos de los grupos en comparación respecto a ciertas variables intervinientes en la presente investigación; en relación a la variable edad, encontramos que esta característica poblacional presentó una distribución uniforme en ambos grupos, lo que se pone de manifiesto al observar los promedios (75.2 ± 13.0 y 71.4 ± 15.1 años) con una diferencia de poco más de tres años entre los mismos; un situación similar se verifica en relación la distribución en función del género (sexo) encontrando que en ambos grupos, predominó el sexo masculino con frecuencias de 59.6% y 63.9% ,en pacientes con estadio tumoral avanzado y con estadio tumoral no avanzado respectivamente; con una diferencia no significativa entre ambos; todo ello caracteriza una condición de uniformidad entre los grupos de estudio lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos.

El análisis que nos permitió evaluar el nivel medio de las características séricas según el estadio tumoral de los pacientes con cáncer gástrico, nos mostró homogeneidad en estas, sin encontrar diferencias significativas en ninguno de las tres características evaluadas; lo que se manifiesta por: $p > 0.05$, lo cual fue verificado por medio de la aplicación del test “t” de Student,

Finalmente, se realiza el cálculo y la comparación de los estadios clínicos en relación al estadio tumoral avanzado y no avanzado, donde el análisis nos muestra una prueba de chi-cuadrado significativa con $p < 0.05$, para cada uno de los casos, lo cual significa que el estadio tumoral avanzado se encuentra estrechamente relacionado al estadio clínico, es decir a mayor estadio clínico hay mayor posibilidad de presentar estadio tumoral avanzado.

Dentro de los referentes bibliográficos encontrados podemos mencionar a **Aizawa M, et al** (Japón, 2011); quienes llevaron a cabo la valoración respecto a la utilidad del índice neutrófilo linfocito en cuanto a la detección de estadios avanzados en pacientes con cáncer gástrico quienes fueron expuestos a gastrectomía terapéutica, este estudio analítico y transversal en 262 pacientes, se observó que los valores del índice neutrófilo linfocito mayores a 3.2 ($P = 0.004$) se correlacionaron de manera significativa con la presencia de estadios avanzados de cáncer gástrico; en relación al riesgo asociado a la presencia de un índice neutrófilo elevado respecto a la presencia del estadio T4 en cáncer gástrico este también fue significativo : ($OR = 2.206$, $95\% IC = 1.187-4.100$; $p = 0.012$), concluyendo que este índice tiene utilidad como elemento predictor preoperatorio de estadios avanzados en cáncer gástrico (T4)³⁸. En este caso el referente se desarrolla en una realidad diferente a la nuestra por corresponder a un país oriental; aun así la publicación es contemporánea y el tamaño muestral empleado presenta una gran diferencia con respecto al de nuestra serie.

Yuan D, et al (China, 2014); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de precisar la utilidad del índice neutrófilo linfocito como factor asociado a estadíos avanzados en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico quienes fueron expuestos a gastrectomía terapéutica por medio de un estudio de sobrevida en el cual se incluyeron a 327 pacientes y tomando como punto de corte un índice neutrófilo linfocito superior e igual a 5, el cual fue observado en el 37.6% de los pacientes se relacionó esta condición con la presencia de estadíos avanzados de cáncer gástrico, además un INL predijo independientemente pobre supervivencia libre de enfermedad (HR = 2.551, $p < 0.0001$) así como supervivencia global de este cáncer (HR = 2.743, $p < 0.0001$)³⁹.

Zhang X, et al (China, 2014); llevo a cabo un estudio con el objetivo de precisar la utilidad del índice neutrófilo linfocito como factor asociado a la presencia de estadíos avanzados en pacientes con cáncer gástrico expuestos a gastrectomía por medio de un metanálisis en el cual se tomaron en cuenta a 10 estudios observacionales que incluyeron a 2952 pacientes encontrando que la supervivencia global y libre de enfermedad fue superior en los pacientes que presentaron índice neutrófilo linfocito menor a 3; siendo los odss ratios de 1.83 ([95% CI], 1.62-2.07) y 1.58 ([95% CI], 1.12-2.21), respectivamente, por otro lado se concluyó que la sobrevida estuvo directamente relacionada con el estadio avanzado de la enfermedad el mismo que se correlaciono directamente con el valor promedio del índice neutrófilo linfocito⁴⁰.

Xu A, et al (China, 2014); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de precisar la utilidad del índice neutrófilo linfocito como factor asociado a estadíos avanzados en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico por medio de un estudio transversal en el cual se incluyeron a 1131 pacientes los cuales fueron expuestos a gastrectomía tras la cual se observó que los pacientes en estadios T3 y T4 presentaron valores elevados del índice neutrófilo linfocito en el 20% de los casos mientras que aquellos que se encontraron en los estadios T1 y T2 solo presentaron elevación del índice en el 6% de los casos ($p < 0.05$); diferencia que

resultado significativa; así mismo los pacientes con masas tumorales mayores a 4 centímetros presentaron promedios del índice significativamente mayores (2.46 ± 1.40 vs 2.31 ± 1.14 , $P=0.020$)⁴¹.

Graziosi L, et al (Italia, 2014); llevo a cabo un estudio con el objeto de precisar la utilidad del índice neutrófilo linfocito como pronostico en pacientes con diagnóstico de cáncer de gástrico expuestos a gastrectomía por medio de un estudio prospectivo en donde los sujetos fueron dicotomizados tomando como punto de referencia un valor de 2.3 del índice concluyendo que los pacientes con valores preoperatorios por encima de este corte se asociaron con peor pronóstico y sobrevida durante el seguimiento ($p < 0.05$)⁴².

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

1. El índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado no está asociado a estadio tumoral avanzado en pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.
2. La frecuencia de índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado en estadio tumoral avanzado en pacientes con cáncer gástrico, es porcentualmente mayor que en pacientes con un índice < 2 , sin embargo, no es estadísticamente significativo.
3. La frecuencia de índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado en estadio tumoral no avanzado en pacientes con cáncer gástrico, es porcentualmente mayor que en pacientes con un índice < 2 , sin embargo, no es estadísticamente significativo.
4. La comparación de las frecuencias de índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado entre estadio tumoral avanzado y no avanzado en pacientes con cáncer gástrico, no presentó una variación significativa.
5. El grado de asociación entre índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio elevado y estadio tumoral avanzado en pacientes con cáncer gástrico fue nulo, pues según nuestros resultados no existió asociación significativa.

CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES

1. La ausencia de las asociaciones esperadas entre el estadio tumoral y el índice neutrófilo- linfocito elevado, debieran ser tomados en cuenta para elaborar otro tipo de estudio, donde se pueda ampliar los probables factores intervinientes que quizá en el presente estudio se pasaron por alto y de esta manera poder contribuir en la práctica clínica diaria por el personal médico pertinente al decidir la estrategia terapéutica más apropiada para este tipo de pacientes.
2. Dada la importancia de confirmar las asociaciones descritas en la presente investigación en otras poblaciones de nuestra localidad; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra, prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por el uso de estas técnicas en poblaciones más numerosas.

Bibliografía:

1. Informe Mundial sobre Cáncer (World Cancer Report 2014) OMS. 2015. [<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>]
2. The Lancet Oncology Comisión. La planificación del control del cáncer en América Latina y el Caribe. *Lancet Oncol* 2013;14: 1-52.
3. Organización Panamericana de la Salud. El cáncer en la región de las Américas. OPS; 2012. [http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=16805&Itemid=]
4. Icaza G, Nuñez L, Torres F, Díaz N, Varela D. Distribución geográfica de mortalidad por tumores malignos de estómago, tráquea, bronquios y pulmón, Chile 1997-2004. *Rev. Medica Chile* 2011,135:1397-1405.
5. Willy César Ramos Muñoz y Diego Rolando Venegas Ojeda. Análisis de la situación del cáncer en el Perú 2013. Cáp. II Vigilancia Epidemiológica De Cáncer En El Perú. Noviembre 2013 p. 35- 55
6. Lauren P. Epidemiology of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma a time trend study in finland with comparison between studies from high and low risk areas. *Cancer*, 2011, 71(10): 2926-2933.
7. Centro de Investigación en Cáncer “Maes-Heller”. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 1990- 2008. Vól II 2011. pp: 29-30.
8. Poquioma E. Tendencias en las incidencias de cáncer en Lima Metropolitana 1968-1991. *Acta Cancerol.* 2010; 25(4):147-66.
9. Kelley J, Duggan, J. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *Journal of clinical epidemiology.* 2011; 56(1): 1-9.
10. Ward, E., Jemal, A., Cokkinides, V., Singh, G. K., Cardinez, C., Ghafoor, A., & Thun, M. Cancer disparities by race/ethnicity and socioeconomic status. *CA: a cancer journal for clinicians.* 2012, 54(2): 78-93.
11. Gammon, M. D., Ahsan, H., Schoenberg, J. B., West, A. B., Rotterdam, H., Niwa, S., Fraumeni, J. F. . Tobacco, alcohol, and socioeconomic status and adenocarcinomas of the esophagus and

- gastric cardia. *Journal of the National Cancer Institute*. 2011;89(17): 1277-1284.
12. Oliveira, C., Seruca, R., Carneiro, F. Hereditary gastric cancer. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2010; 23(2): 147-157.
 13. Pharoah, P, Guilford, P, Caldas, C. Incidence of gastric cancer and breast cancer in CDH1 (E-cadherin) mutation carriers from hereditary diffuse gastric cancer families. *Gastroenterologia*. 2011; 121(6): 1348-1353.
 14. Huntsman D, Carneiro, F. Early gastric cancer in young, asymptomatic carriers of gremlin E-cadherin mutations. *New England Journal of Medicine* 2011, 344(25): 1904- 1909.
 15. Crew, K. D., Neugut, A. I. . Epidemiology of gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2012; 12(3): 354.
 16. Lundegardh, G., Adami, H. O., Helmick, C., Zack, M., & Meirik, O. . Stomach cancer after partial gastrectomy for benign ulcer disease. *New England Journal of Medicine*. 2010; 319(4): 195-200.
 17. Esophagus, S. O. B. S. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. 2011; *Am J Gastroenterol*, 103: 788-797.
 18. Shaheen, N. Gastroesophageal reflux, Barrett esophagus, and esophageal cancer. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2012; 287(15): 1972-1981.
 19. Bytzer, P., Christensen, P. B., Damkier, P., Vinding, K., & Seersholm, N. Adenocarcinoma of the esophagus and Barrett's esophagus: a population-based study. *The American journal of gastroenterologia*. 2010; 94(1): 86-91.
 20. Cameron, A. J., Lomboy, C. T., Pera, M., Carpenter, H. A. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction and Barrett's esophagus. *Gastroenterologia*. 2009; 109(5): 1541-1546.
 21. Uefuji, K. Expression of cyclooxygenase-2 in human gastric adenomas and adenocarcinomas. *Journal of surgical oncology*. 2011; 76(1): 26-30.

22. Stalsberg H, Taksdal S. Stomach cancer following gastric surgery for benign conditions. *The Lancet*, 1971, 298(7735): 1175-1177.
23. Caygill C, Kirkham J. Mortality from gastric cancer following gastric surgery for peptic ulcer. *The Lancet*. 2011; 327(8487): 929-931.
24. Boldys, H. Even young patients with no alarm symptoms should undergo endoscopy for earlier diagnosis of gastric cancer. *Endoscopy*. 2011; 35(1): 61.
25. Vizoso F, Corte M, García J. Factores pronósticos y nuevos aspectos de la biología molecular en el cáncer de estómago resecable. *Oncología (Barc)* 2011; 27 (4): 43 – 46.
26. Laura Bover, Maria M. Barrio, José Mordoh. Mecanismos moleculares de Inmunovigilancia y evasión de la respuesta inmune por las células tumorales. *Inmunología* 2011; Cáp. 39. p 386-395.
27. Mougiakakos D. , A. Choudhury, A. Lladser, R. Kiessling and CC.Johansson. Regulatory T cells in cancer. *Advances in Cancer Research* 2010; 107: 57-117.
28. Martínez E, Marcos M, Domínguez MA, Arias F, Villafranca E, Dueñas MT. Marcadores tumorales circulantes con valor pronóstico. *Anales Sis San Navarra* 2010; 24 (1): 53-61.
29. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature* 2010; 420:860–7.
30. Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophillymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2010; 91:181–4.
31. Satomi A, Murakami S, Ishida K, Mastuki M, Hashimoto T, Sonoda M. Signifi cance of increased neutrophils in patients with advanced colorectal cancer. *Acta Oncol* 2011; 34:69–73.
32. Gomez D, Farid S, Malik HZ, Young AL, Toogood GJ, Lodge JP, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic predictor after curative resection for hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 2010; 32:1757–62.
33. O. Graciela Sharovsky, Pablo Matar. Modulación de la respuesta inmune Antimetastásica. *Inmunología* 2011 Cáp. 41; p 386-395.

34. Shimada H, Takiguchi N, Kainuma O. High preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts poor survival in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 2010; 13: 170–176
35. Kuper, H., Adami, H. O. & Trichopoulos, D. Infections as a major preventable cause of human cancer. *J. Intern. Med* 2010; 248: 171–183.
36. Donskov F, von der Maase H. Impact of Immune Parameters on Long-Term Survival in Metastatic Renal Cell Carcinoma. *J Clin Oncol* 2011; 24:1997-2005.
37. Hirashima M, Higuchi S, Sakamoto K, Nishiyama T, Okada H. The ratio of neutrophils to lymphocytes and the phenotypes of neutrophils in patients with early gastric cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2010; 124: 329 – 334.
38. Aizawa M, Gotohda N, Takahashi S, Predictive value of baseline neutrophil/lymphocyte ratio for T4 disease in wall-penetrating gastric cancer. *World J Surg.* 2011;35 (12):2717-22.
39. Yuan D, Zhu K, Li K. The preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts recurrence and survival among patients undergoing R0 resections of adenocarcinomas of the esophagogastric junction. *J Surg Oncol.* 2014;110 (3):333-40.
40. Zhang X, Zhang W, Feng L. Prognostic Significance of Neutrophil Lymphocyte Ratio in Patients with Gastric Cancer: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2014;9(11): 23-27.
41. Xu A, Huang L, Zhu L. Significance of peripheral neutrophil-lymphocyte ratio among gastric cancer patients and construction of a treatment-predictive model: a study based on 1131 cases. *Am J Cancer Res.* 2014 1;4(2):189-95.
42. Graziosi L, Marino E, De Angelis V, Prognostic value of preoperative neutrophils to lymphocytes ratio in patients resected for gastric cancer. *Am J Surg.* 2014; 5(3): 23-28.

Anexos

ANEXO 1

7MA EDICIÓN. REGLAS PARA LA CLASIFICACIÓN TNM

TNM: Estómago (ICO – O C16)

La clasificación se aplica sólo al carcinoma. Debe existir confirmación histológica de la enfermedad. Los siguientes son los procedimientos para evaluar las categorías T, N, M.

Categorías T: Examen físico, imágenes, endoscopia, biopsia y/o exploración quirúrgica.

Categorías N: Examen físico, imágenes, y/o exploración quirúrgica.

Categorías M: Examen físico, imágenes, y/o exploración quirúrgica.

TNM – Clasificación Clínica.

T *Tumor primario:*

Tx Tumor primario no puede ser evaluado.

T0 Sin evidencia de tumor primario.

Tis **Carcinoma** in situ. Tumor intraepitelial sin invasión de la lámina propia.

T1 Tumor invade lámina propia, muscular mucosae o submucosa.

T1a Tumor invade lámina propia o muscular mucosae.

T1b Tumor invade submucosa.

T2 Tumor invade muscular propia.

T3 Tumor penetra el tejido conectivo de subserosa, sin invasión del peritoneo o estructuras adyacentes. T3 también incluye la extensión a los ligamentos gastrocólicos o gastrohepáticos, o al omento mayor y menor, sin perforación de peritoneo visceral que cubre a dichas estructuras.

T4 Tumor invade la serosa (peritoneo visceral) o estructuras adyacentes. **T4a** Tumor invade serosa (peritoneo visceral).

T4b Tumor invade estructuras adyacentes tales como bazo, colon transverso, hígado, diafragma, páncreas, pared abdominal, glándula adrenal, riñón, intestino delgado y retroperitoneo.

- N** **Ganglios regionales:**
- Nx** Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
- N0** Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales.
- N1** Metástasis en 1 a 2 ganglios linfáticos regionales.
- N2** Metástasis en 3 a 6 ganglios linfáticos regionales.
- N3a** Metástasis en 7 - 15 ganglios linfáticos regionales.
- N3b** Metástasis de más de 15 ganglios linfáticos regionales.

M **Metástasis a distancia:**

- Mx** **Presencia** de metástasis a distancia no puede ser evaluada.
- M0** Sin metástasis a distancia.
- M1** Metástasis a distancia.

| | | | |
|---------------------|------------|-------------|------------|
| Pulmonar | PUL | Médula ósea | MED |
| Ósea | OSE | Pleura | PLE |
| Hepática | HEP | Peritoneo | PER |
| Cerebro | CER | Piel | PIE |
| G. linfático | LIN | Otros | OTR |

AGRUPAMIENTO POR ESTADÍOS (ESTADÍOS CLÍNICOS)

| | | | |
|--------------------|-----|----|----|
| Estadio 0 | Tis | NO | MO |
| Estadio IA | T1 | NO | MO |
| Estadio IB | T1 | N1 | MO |
| | T2 | NO | MO |
| Estadio IIA | T1 | N2 | MO |
| | T2 | N1 | MO |
| | T3 | NO | MO |

| | | | |
|---------------------|-------------|-------------|----|
| Estadio IIB | T1 | N3 | MO |
| | T2 | N2 | MO |
| | T3 | N1 | MO |
| | T4a | N0 | MO |
| Estadio IIIA | T2 | N3 | MO |
| | T3 | N2 | MO |
| | T4a | N1 | MO |
| Estadio IIIB | T3 | N3 | MO |
| | T4a | N2 | MO |
| | T4b | N1 | MO |
| | T4b | N0 | MO |
| Estadio IIIC | T4a | N3 | MO |
| | T4b | N2 | MO |
| | T4b | N3 | MO |
| Estadio IV | Cualquier T | Cualquier N | M1 |

El lavado citológico peritoneal positivo es considerado M1

ANEXO N° 02

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

N° de ficha: _____

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica:

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

1.2. Edad:

| | |
|--|--|
| | |
|--|--|

 años

1.3. Sexo: femenino () masculino ()

II. VARIABLE DEPENDIENTE:

2.1. Cirugía :

2.1.1. Curativa :

2.1.1.1. Gastrectomía total ()

2.1.1.2. Gastrectomía subtotal ()

2.1.2. Paliativa: ()

2.2. Estadio tumoral:

1 () 2 () 3 () 4 ()

2.2.1. Avanzado:

Si () No ().

2.2.2. Estadio clínico TNM:

| Clasificación | x | 0 | is | 1 | 1a | 1b | 2 | 3 | 3a | 3b | 4a | 4b |
|----------------|---|---|----|---|----|----|---|---|----|----|----|----|
| Postquirúrgica | | | | | | | | | | | | |
| Tumoral(T) | | | | | | | | | | | | |
| Ganglionar(N) | | | | | | | | | | | | |
| Metástasis (M) | | | | | | | | | | | | |

I () II () III () IV ()
A () B () C ()

III. VARIABLE INDEPENDIENTE:

3.1. Hemograma: FECHA : ____/____/____

| Hemograma | valor absoluto | Valor porcentual |
|-------------|----------------|------------------|
| Leucocitos | | |
| Neutrófilos | | |
| Linfocitos | | |

3.2. Índice neutrófilo/linfocito: _____

() < 2 () ≥ 2

Imágenes

Imagen 1: Listado de Estadística.

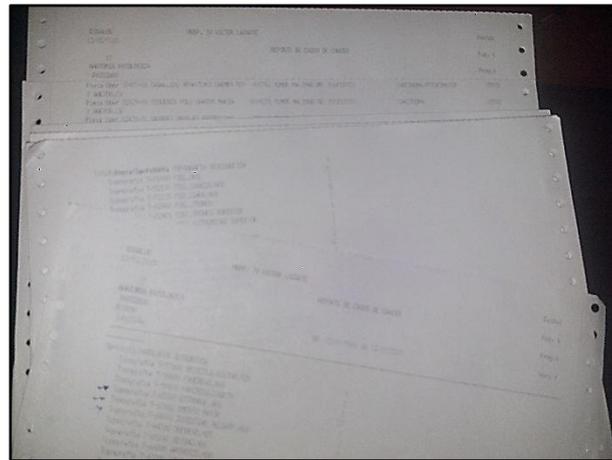


Imagen 2: Se recogieron los datos correspondientes a las variables en estudio.



Imagen 3: Los datos fueron recolectados por el investigador para asegurar la confiabilidad de la información recopilada.

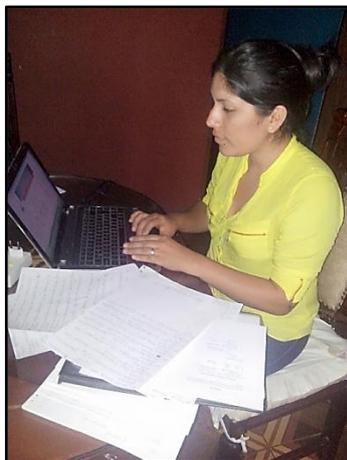


Imagen 4: La base de datos en Excel 2013.

| numero de ficha | numero de historia clinica | edad | sexo | tipo de cirugia | estadio tumoral | categoria avanzado | estadio clinico | leucocitos | neutrofilos | linfocitos | indice N |
|-----------------|----------------------------|------|-----------|-------------------|-----------------|--------------------|-----------------|------------|-------------|------------|----------|
| 1 | 350661 | 65 | Femenino | Paliativa | 4 | si | Estadio IIIA | 14000 | 8960 | 4,900 | 1.82 |
| 2 | 304886 | 66 | Femenino | Curativa Subtotal | 2 | no | Estadio IIA | 12250 | 7962.5 | 3430 | 2.32 |
| 3 | 381397 | 63 | Masculino | Curativa Subtotal | 3 | si | Estadio IIB | 16800 | 11760 | 4200 | 2.80 |
| 4 | 436220 | 52 | Femenino | Curativa Total | 2 | no | Estadio IIA | 4230 | 2791.8 | 1395.9 | 2.00 |
| 5 | 540234 | 53 | Masculino | Curativa Subtotal | 1 | no | Estadio IA | 5220 | 3654 | 1305 | 2.80 |
| 6 | 383146 | 88 | Masculino | Curativa Total | 3 | si | Estadio IIIB | 7510 | 47313 | 24783 | 1.90 |
| 7 | 296031 | 75 | Masculino | Curativa Subtotal | 2 | no | Estadio IIIA | 9900 | 5841 | 2772 | 2.10 |
| 8 | 529071 | 75 | Masculino | Curativa Total | 3 | si | Estadio IIIB | 4360 | 2790.4 | 1133.6 | 2.46 |
| 9 | 1001909 | 75 | Masculino | Curativa Subtotal | 3 | si | Estadio IIB | 6580 | 4474.4 | 1776.6 | 2.51 |
| 10 | 376616 | 75 | Femenino | Paliativa | 4 | si | Estadio IIIC | 8470 | 5844.3 | 2456.3 | 2.37 |
| 11 | 456679 | 74 | Masculino | Curativa Total | 4 | si | Estadio IIIC | 9580 | 6514.4 | 2874 | 2.26 |
| 12 | 449550 | 49 | Femenino | Curativa Subtotal | 3 | si | Estadio IIB | 6540 | 4578 | 1373.4 | 3.33 |
| 13 | 494111 | 60 | Masculino | Curativa Total | 2 | no | Estadio IB | 5870 | 3756.8 | 1937.1 | 1.93 |
| 14 | 488417 | 63 | Femenino | Paliativa | 3 | si | Estadio IIIB | 4120 | 2678 | 1318.4 | 2.03 |

Imagen 5: Datos en SPSS V.22

The screenshot shows the IBM SPSS Statistics Editor de datos window. The main area displays a list of variables with their properties. The variables listed are:

| Número | Nombre | Tipo | Anchura | Decimales | Etiqueta | Valores | Perdidos | Columnas | Alineación | Medida | Rol |
|--------|----------------|----------|---------|-----------|--------------------|----------------|----------|----------|------------|---------|---------|
| 1 | Ficha | Númerico | 2 | 0 | Numero de Fic... | Ninguna | Ninguna | 4 | Derecha | Escala | Entrada |
| 2 | HistoriaCln... | Númerico | 7 | 0 | | Ninguna | Ninguna | 8 | Derecha | Escala | Entrada |
| 3 | Edad | Númerico | 2 | 0 | Edad | Ninguna | Ninguna | 6 | Derecha | Escala | Entrada |
| 4 | Sexo | Númerico | 1 | 0 | Sexo | {1, Femeni... | Ninguna | 6 | Derecha | Escala | Entrada |
| 5 | Cirugia | Númerico | 1 | 0 | Tipo de Cirugia | {0, Palativ... | Ninguna | 8 | Derecha | Nominal | Entrada |
| 6 | Estadio_Tu... | Númerico | 8 | 0 | Estadio Tumoral | {1, 1}... | Ninguna | 8 | Derecha | Ordinal | Entrada |
| 7 | Categoria_... | Númerico | 8 | 0 | Categoria Ava... | {0, no}... | Ninguna | 8 | Derecha | Nominal | Entrada |
| 8 | Estadio_Cli... | Númerico | 8 | 0 | Estadio TNM | {0, Estadío... | Ninguna | 8 | Derecha | Ordinal | Entrada |
| 9 | Leucocitos | Númerico | 8 | 0 | Leucocitos | Ninguna | Ninguna | 8 | Derecha | Escala | Entrada |
| 10 | Neutrofilos | Númerico | 6 | 0 | Neutrofilos | Ninguna | Ninguna | 8 | Derecha | Escala | Entrada |
| 11 | Linfocitos | Númerico | 8 | 0 | Linfocitos | Ninguna | Ninguna | 8 | Derecha | Escala | Entrada |
| 12 | Indice_Neu... | Númerico | 3 | 2 | Indice Neutrofi... | Ninguna | Ninguna | 8 | Derecha | Escala | Entrada |
| 13 | | | | | | | | | | | |
| 14 | | | | | | | | | | | |
| 15 | | | | | | | | 0 | | | |
| 16 | | | | | | | | | | | |
| 17 | | | | | | | | | | | |
| 18 | | | | | | | | | | | |
| 19 | | | | | | | | | | | |
| 20 | | | | | | | | | | | |

The window also shows a menu bar (Archivo, Editar, Ver, Datos, Transformar, Analizar, Marketing directo, Gráficos, Utilidades, Ventana, Ayuda) and a toolbar. The status bar at the bottom indicates 'IBM SPSS Statistics Processor está listo' and 'Unicode ON'. The system tray shows the time as 11:27 a.m. on 13/03/2015.