

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



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO
“EFECTIVIDAD PRONÓSTICA PREOPERATORIA DE LA RAZÓN
NEUTRÓFILO LINFOCITO PARA MORTALIDAD EN PACIENTES CON
CIRUGÍA CURATIVA DE ADENOCARCINOMA DE COLON”

AUTOR: MADELEYNE ISABEL JULCA ABANTO

ASESOR: HUGO DAVID VALENCIA MARIÑAS

TRUJILLO-PERU

2017

MIEMBROS DEL JURADO:

**Dr. ATILIO ÁLVAREZ DÍAZ
PRESIDENTE**

**Dr. JULIO GARCACABRERA
SECRETARIO**

**Dr. EDGAR ROMERO ESPINOZA
VOCAL**

ASESOR: Dr. HUGO DAVID VALENCIA MARIÑAS

DEDICATORIA

La presente investigación es dedicada; en principio a Dios, quien fue mi guía en este arduo camino; quien me supo levantar en los momentos de mayor dificultad y por mi fe en él he podido superar y lograr sacar lo mejor de mí para continuar avanzando con pie firme, él nunca me ha fallado y ha caminado conmigo en cada reto que la vida me ha encargado.

A mi madre y mi padre, quienes no solo son la razón de mi vida, sino son ángeles del cielo que Dios envió para hablarme de su amor, a quienes debo cada paso que he dado, todo ha sido posible con su apoyo y sacrificio.

A mis hermanos, quienes nunca han perdido la confianza en mí y con cada palabra me impulsaban a seguir adelante, haciéndome saber que a pesar de la distancia éramos uno y me acompañaban en la lucha para alcanzar mis objetivos.

A mi persona favorita quien fue mi fuerza y calma en el proceso de este proyecto y a menudo me hacía saber que debía tener paciencia pues mi esfuerzo tendría resultado, mi logro llegaría, sería mi día y de nadie más.

Para terminar dedico este estudio a cada familiar, amigo y persona que me animo a continuar en el camino.

AGRADECIMIENTOS

Jehová es mi pastor; nada me faltará. En lugares de delicados pastos me hará descansar; junto a aguas de reposo me pastoreará. Confortará mi alma; me guiará por sendas de justicia por amor de su nombre. Aunque ande en valle de sombra de muerte, no temeré mal alguno, porque tú estarás conmigo; tú vara y tu cayado me infundirá aliento. Aderezas mesa delante de mí en presencia de mis angustiadores; unges mi cabeza con aceite; mi copa está rebosando. Ciertamente el bien y la misericordia me seguirán todos los días de mi vida, y en la casa de Jehová morare por largos días.

Salmo 23: 1-6

Agradezco a Dios quien me levanto en tiempos difíciles y no falto a su palabra y amor , a mis padres quienes son mi amor más grande, mi orgullo , quienes no dejaron de impulsarme y creer en mí, a las palabras de aliento de mis dos hermosos hermanos quienes son lo mejor de mi vida; cuando me decían “con fe hermana, tu puedes”.

A esa persona especial quien trae calma a mi alma y me dijo que la vida se encarga de explicar las cosas que hoy no tienen sentido, que todo llega a su tiempo y llegare a ser la mejor en lo que me proponga.

A mi mejor amigo y su familia quienes me acogieron en su hogar y me regalaron un espacio en sus vidas.

A mi asesor quien me acompañó y apoyo en este largo camino. Finalmente, a cada persona que coloco un granito de arena para que este proyecto fuera realidad, hoy lo es y es solo el primer paso de un camino lleno de trabajo, dedicación, esfuerzo y muchas bendiciones.

Efectividad pronóstica preoperatoria de la razón neutrófilo linfocito para mortalidad en pacientes con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la efectividad pronostica de la razón neutrófilo linfocito preoperatoria para mortalidad en pacientes con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon.

Método: Estudio clínico observacional, tipo pruebas pronósticas. Se incluyó 310 pacientes operados de adenocarcinoma de colon con estadio II y III en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas desde enero 2011 a diciembre 2016. Se utilizaron los valores de neutrófilos y linfocitos prequirúrgicos para calcular NLR y se los correlaciono con los resultados postquirúrgicos dentro de los primeros 30 días. El análisis de la curva de ROC permitió identificar el valor NLR en relación con mortalidad, se determinó efectividad y exactitud pronostica de la prueba.

Resultados: El NRL obtuvo una sensibilidad de 75%, una especificidad de 71%, VPP de 9% y un VPN de 1%, con una exactitud pronostica de 73,1%, el cual cataloga a los pacientes que verdaderamente fallecen dentro de los 30 primero días postoperatorios de una cirugía curativa de adenocarcinoma de colon. La curva de ROC para NLR fue de 82% siendo un test bueno para discriminar los pacientes que mueren de los que viven después de una cirugía curativa de adenocarcinoma de colon, siendo estadísticamente significativo ($p < .01$) con un 95% de confianza en un periodo de 30 días postquirúrgicos. EL índice de Youden nos dio un punto de corte para NRL de $>0 = a 5,6$. De la población que murió (3,9%), 8% fueron varones y 92% fueron mujeres .La edad media fue de 76 ± 10 años. El tiempo de enfermedad previa a la cirugía fue 7 ± 3 meses. Las características clínicas prequirúrgicas fueron, una media de hemoglobina de 11 ± 1 mg/dl , de glucosa 110 ± 27 mg/dl , creatinina $1,2 \pm 0,5$ mg/dl ,albumina $3,2 \pm 0,7$ g/dl , la media del marcador tumoral prequirúrgico fue $2,7 \pm 2$ ug/L . Según los estadios clínico-patológicos 4 pacientes tenían estadio II y 8 pacientes estadio III, 6 (50%) pacientes tuvieron hipertensión arterial y 5(42%) pacientes diabetes mellitus, 8 pacientes tenían ASA II y 4 pacientes ASA III . La técnica quirúrgica más usada fue la abierta en un 100% de los casos y las cirugía con mayor frecuencia realizada fue la hemicolectomía derecha 58%.

Conclusiones: El NRL es un test bueno para discriminar mortalidad en pacientes con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon en estadios II y III dentro de los primeros 30 días postquirúrgicos . Teniendo una efectividad pronóstica preoperatoria para mortalidad a corto plazo.

PALABRAS CLAVE: Adenocarcinoma de colon - Relación neutrófilos / linfocitos – Pronóstico-Mortalidad

Preoperative prognostic effectiveness of the neutrophil lymphocyte ratio for mortality in patients with curative surgery of colon adenocarcinoma

ABSTRACT

Objective: To evaluate the prognostic effectiveness of the preoperative lymphocyte neutrophil ratio for mortality in patients with curative surgery of colon adenocarcinoma.

Methods:

Observational clinical study, type prognostic tests. We included 310 patients operated on for colon adenocarcinoma at the Regional Institute of Neoplastic Diseases from January 2011 to December 2016. Preoperative values were used to calculate NLR and correlated with post-surgical results within the first 30 days. Functional curve of the receiver to identify the NLR value in relation to 30d mortality and determine the effectiveness and predictive accuracy of the test.

Results: The NRL obtained a sensitivity of 75%, a specificity of 71%, a PPV of 9% and a NPV of 1%, with a predictive accuracy of 73,1%, which catalogs patients who truly died within the first 30 Postoperative days of a colon adenocarcinoma curative surgery. The ROC curve for NLR was 82%, being a good test to discriminate patients who die after a colon adenocarcinoma curative surgery, being statistically significant ($p < .01$) with 95% confidence in a period of 30 Post-surgical days. Youden's index gave us a cut-off point for NRL from $> 0 =$ to 5.6. Of the population that died (3.9%), 8% were men and 92% were women. The mean age was 76 ± 10 years. The time of disease prior to surgery was 7 ± 3 months. The preoperative clinical characteristics were 11 ± 1 mg / dl, glucose 110 ± 27 mg / dl, creatinine 1.2 ± 0.5 mg / dl, albumin 3.2 ± 0.7 g / dl, marker mean Preoperative tumor was 2.7 ± 2 ug / L. (5%) patients with diabetes mellitus, 8 patients treated with ASA II and 4 ASA III patients. The most commonly used surgical technique was open surgery in 94.8% of the cases and surgery was performed with the right hemicolectomy 31%.

Conclusions: The NRL is a good exam to discriminate mortality in patients with adenocarcinoma curative surgery. Colon in stages II and III within the first 30 postoperative days. To have a preoperative prognostic effectiveness for mortality.

KEYWORDS: colon adenocarcinoma - neutrophil / lymphocyte ratio - prognosis-Mortality

INDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
I. INTRODUCCION	8
1.1. Marco teórico:	8
1.2. Antecedentes:	11
1.3. Justificación	12
1.4. Formulación del Problema Científico:	12
1.5. Hipótesis	13
1.6. Objetivos	13
II. MATERIAL Y MÉTODOS	14
2.1. Población	14
2.2. Criterios de selección	14
2.3. Muestra:	14
2.4. Diseño del Estudio	15
2.5. Variables	15
2.6. Operacionalización de variables:	16
2.7. Definiciones Conceptuales	18
2.8. Procedimiento:	18
2.9. Análisis de datos:	19
2.10. Consideraciones Éticas:	19
III. RESULTADOS	20
IV. DISCUSION	27
V. CONCLUSIONES	31
VI. RECOMENDACIONES	33
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	34
VIII. ANEXOS	40

I. INTRODUCCION

1.1. Marco teórico.-

El cáncer colorrectal es el tercer cáncer que se diagnostica con más frecuencia en ambos sexos en los Estados Unidos. Para el año 2017, los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer son de 95,520 casos nuevos de cáncer de colon. ⁽¹⁾ Es considerado la cuarta causa de muerte a nivel mundial y la sexta a nivel de Perú. ⁽²⁾ En Perú, en el año 2012 ocupó el cuarto lugar con 3.000 nuevos casos y 1.800 muertes. La incidencia entre los jóvenes está aumentando. Se considera 40 años como el límite de corte de edad para definir un paciente como joven. Los pacientes jóvenes con CRC varía entre 0,4% y 35,6%, con una media del 7%. ⁽³⁾ El cáncer de colon es un Tumor maligno, localizado en el marco colonico. ⁽⁴⁾ La mayoría son esporádicos (90%) sin ningún antecedente familiar ni personal conocido. ⁽⁵⁾ La gran mayoría de casos, derivan de pólipos adenomatosos quienes histológicamente, pueden ser tubulares, vellosos o túbulovellosos. Los adenomas vellosos, en su mayoría sésiles, se malignizan con una frecuencia de 3 veces más. Los pólipos adenomatosos necesitan más de 5 años de crecimiento para dar síntomas. ⁽⁶⁾ La distribución diferencial de la localización tumoral según el sexo, presenta una mayor frecuencia del colon derecho en mujeres y del recto en hombres, Según el tipo histológico se divide en adenocarcinoma, adenocarcinoma mucinoso y otros tipos de escasa frecuencia. ⁽⁷⁾

El adenocarcinoma representa más del 95% de los cánceres colorrectales, puede presentar tres grados de diferenciación: pobre, moderadamente o bien diferenciada. ⁽⁸⁾⁽⁹⁾ En su desarrollo participan factores de riesgo genéticos y ambientales. Entre ellos está, tener una historia familiar de neoplasias colorrectales, el desarrollo de pólipos, las enfermedades intestinales inflamatorias (colitis ulcerativa), la obesidad, el abuso del consumo de tabaco y/o alcohol y el estrés. Los pacientes que realizan ejercicio y consumen fármacos antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) presentan un riesgo disminuido de desarrollar CCR. Se ha demostrado que la ciclooxygenasa 2 (COX-2), juega un papel importante en la patogénesis molecular. Esta regula la producción de los metabolitos del ácido araquidónico, los cuales son mediadores de procesos inflamatorios. En comparación con el epitelio del colon normal, la COX-2 se sobreexpresa en aproximadamente 50% de los adenomas colorrectales y en 85% de los cánceres promoviendo la angiogénesis. ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

La mortalidad se reduce con el cribado de cáncer de colon en la población general. ⁽¹²⁾ La colonoscopia completa es el método con mejor costo-efectividad como estudio inicial para el tamizaje de CCR y si no se puede realizar se puede utilizar una prueba inmunológica de

sangre oculta en heces (PISOH). la colonoscopia puede ofrecer ventajas terapéuticas o complementarias en el diagnóstico mediante la toma de biopsias ^(13, 14) La estadificación del tumor es el mejor factor pronóstico en relación a la supervivencia en la actualidad se aplica la estadificación TNM ⁽¹⁵⁾ El cáncer de colon es una enfermedad curable mediante cirugía, es la forma primaria de tratamiento que resulta en la curación de aproximadamente 50 % de los casos ; frente a una recurrencia tumoral, una nueva intervención con fines curativos solo estaría disponible para 10 a 20 % de estos pacientes.⁽¹⁶⁾ El manejo adecuado de un NM de colon resecable es la colectomía con resección en bloque de todo el drenaje linfático-vascular regional con preservación de la integridad del mesenterio colónico.⁽¹⁷⁾

Según el estudio realizado por Burga et al en Trujillo en el 2014 en un periodo de tiempo desde Octubre 2007 hasta Diciembre 2013 de los 421 casos de cáncer de colon y recto registrados en el IREN , 263 (62,5%) recibieron tratamiento ,de los cuales ,el esquema más frecuente fue cirugía con 116 casos (44.1%), seguido de cirugía + quimioterapia con 51 casos (19.4%), quimioterapia con 32 casos (12.2%), quimioterapia + radioterapia con 19 casos (7.2%) y cirugía + quimioterapia + radioterapia con 14 casos (5.3%).⁽¹⁸⁾ El sitio de metástasis más común es el hígado . ⁽¹⁹⁾ La complicación más común del cáncer colorrectal es la obstrucción intestinal, seguida de perforación y sangrado. Los pacientes con cirugía de emergencia presentaron un 68,9% de tener una resección potencialmente curativa en comparación con el 88,2% de los pacientes con cirugía electiva.⁽²⁰⁾

La tasa de curación es de 75%-90% en pacientes tratados en etapa I y II no necesitan de tratamiento adyuvante; de los pacientes en etapa III más de la mitad de los que se operan se curan de la enfermedad y el tratamiento adyuvante en base a quimioterapia aumenta la supervivencia global . ⁽²¹⁾ La tasa de mortalidad postoperatoria son de alrededor del 5% y la tasa de complicación varía de 20 a 40%. La supervivencia a corto plazo de los pacientes con cáncer de colon es peor debido a que presenta una mayor mortalidad en los primeros meses después de la cirugía .Mostrando una alta tasa de mortalidad a corto plazo Postoperatorio (30 días) .Las tasas de mortalidad excesiva a corto plazo de cáncer de colon son 12.5% después de 1 año. Los pacientes con cáncer de colon y complicaciones después de la cirugía tienen la peor supervivencia. Las complicaciones postoperatorias fueron, fugas anastomóticas, Íleo, eventos cardíacos e infecciones del tracto respiratorio. De los pacientes con CC, el 20,3% experimentaron complicaciones quirúrgicas y 23,4% de complicaciones médicas .La supervivencia global a los 5 años para los pacientes con complicaciones fue menos para los pacientes CC ⁽²²⁾⁽²³⁾

Varios marcadores inflamatorios y nutricionales han precedido complicaciones postoperatorias, recurrencia o pronóstico en pacientes con cáncer colorrectal con resección potencialmente curativa.⁽²⁴⁾ Se han utilizado varios marcadores inflamatorios en pacientes para cuantificar los peores resultados, como el recuento de plaquetas, la proteína C reactiva (PCR), Neutrófilo-linfocitos ratio (NLR) y plaquetas-linfocito ratio (PLR).⁽²⁵⁾ La relación preoperatoria entre neutrófilos y linfocitos (NLR), es un marcador de la respuesta inflamatoria sistémica, independientemente predice un mal pronóstico después de la resección de una serie de Neoplasias también predice complicaciones infecciosas postoperatorias en pacientes con resección curativa para el cáncer colorrectal⁽²⁶⁾

Las células y moléculas del sistema inmune son un componente fundamental del microambiente tumoral.⁽²⁷⁾ Las células inflamatorias se acumulan alrededor de las células cancerosas y juegan un papel importante. Los pacientes con infiltración de linfocitos alrededor tumor pueden tener un mejor pronóstico que aquellos sin infiltración, y los pacientes con neutrófilos que se infiltran alrededor, sus cánceres pueden estar asociados con un mal pronóstico. Una respuesta inflamatoria sistemática provoca cambios en los niveles relativos de los glóbulos blancos circulantes, En un aumento de los neutrófilos y una disminución de los linfocitos con la progresión del cáncer ⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾ En general, los estudios describieron que linfopenia significa Inmunidad celular, mientras que la neutrofilia es relacionada con la inflamación sistémica. Por lo tanto, la relación de linfocitos neutrófilos (NLR) no sólo como un marcador de la inflamación, sino también como un índice pronóstico para varios tipos de neoplasias malignas.⁽³¹⁾

Inicialmente, se describió por Zahorec et al que el NLR estaba correlacionado con la severidad del curso clínico en pacientes gravemente enfermos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) .La relación entre los neutrófilos y los linfocitos (NLR), calculada como recuento de neutrófilos absolutos dividido por recuentos de linfocitos absolutos .Walsh et al estudiaron el valor pronóstico de un $NLR \geq 5$ en CCR, y lo identificaron como un marcador de sobrevida. Se asociaron a morbilidad perioperatoria. En el análisis multivariado el $NLR \geq 5$ resultó el único factor predictor de complicación, independiente del sexo, edad, ASA, inmunosupresión, adyuvancia e invasión tumoral T4. ⁽³²⁾ Un TNM estadio superior a II y NLR se asocia significativamente con la duración de la supervivencia global. ⁽³³⁾

El NRL Se ha relacionado con resultados adversos en pacientes con cáncer colorrectal, gástrico, pancreático, ovárico y Carcinoma hepatocelular ⁽³⁴⁾ Un proceso inflamatorio en el período preoperatorio se correlaciona con mal pronóstico en el cáncer de colon ⁽³⁵⁾

1.2. Antecedentes

URREJOLA et al en (CHILE 2013). Realizaron un estudio prospectivo con un total de 409 pacientes que fueron sometidos a cirugía por cáncer de colon, de los cuales 169 se encontraban en etapa II. 47 presentaron algún criterio de exclusión, por lo que en el estudio se incluyeron 122 pacientes, de los cuales 5 (4%) se perdieron durante el seguimiento. En la unidad de coloproctología del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, entre enero de 2000 y enero de 2007. Su objetivo fue evaluar el valor pronóstico de la NLR elevado en pacientes que van a cirugía curativa electiva en cáncer de colon en etapa II. Se plantearon la hipótesis de que un $NLR \geq 5$ predice mayor morbilidad perioperatoria, y peor sobrevida global y libre de enfermedad. Sus resultados muestran que, en pacientes sometidos a cirugía electiva para cáncer de colon en etapa II, la NLR es una herramienta de pronóstico independiente de otros factores de riesgo convencionales. Encontraron 3 veces mayor riesgo de complicaciones perioperatorias, además de una menor sobrevida global y libre de enfermedad en el grupo con NLR elevado ⁽³⁶⁾

Xing et al (CHINA 2014) .Realizaron un meta-análisis. Fueron incluidos 16 estudios Publicados. El objetivo fue explorar el valor de la NLR en la predicción del pronóstico de los pacientes con cáncer colorrectal cáncer. Demostraron que el aumento de la NLR pretratamiento tiene un impacto desfavorable en la supervivencia general y la supervivencia libre de enfermedad en los pacientes con CCR. Un NLR elevado, causado generalmente por la neutrofilia junto con linfopenia, denota que el equilibrio está sesgado a un estado inflamatorio pro-tumoral y está asociado con peor pronóstico. Nuestro metanálisis alienta la monitorización rutinaria de la NLR para predecir recurrencia y supervivencia en pacientes con CRC. ⁽³⁷⁾

CHEN Et Al (TEXAS 2015) Realizaron un análisis retrospectivos en múltiples cohortes de 1180 pacientes con CCR que fueron evaluados y tratados en la Universidad de Texas MD Anderson Cáncer Centro en Houston, Texas. El objetivo primario del estudio fue comparar un grupo con NLR alto y el grupo con NLR bajo de pacientes con CRC. Concluyeron que el NLR es un sistema barato, fácilmente disponible y biomarcador confiable para la predicción de la supervivencia en pacientes con CRC. Los pacientes con NLR elevado tienen tumores caracterizados por biología agresiva y un perfil distintivo de expresión de citoquinas involucradas en angiogénesis, inflamación y regulación del factor de crecimiento epidérmico ⁽³⁸⁾

YU ZOU et al (CHINA 2016) Realizaron un estudio retrospectivo de los datos de 216 pacientes con CRC sometidos a cirugía radical en el Hospital General del Ejército Popular de Liberación de China (PLA) entre julio de 2006 y junio de 2012. Su objetivo fue investigar los valores pronósticos independientes de la relación preoperatoria de linfocitos neutrófilos (NLR) y la relación de linfocitos plaquetarios (PLR) en pacientes con cáncer colorrectal (CRC). Concluyeron que es válido el uso de la NLR preoperatorio y PLR como factores pronósticos independientes para los pacientes con CCR. En particular, la NLR fue más eficaz que el PLR para predecir pronóstico en CRC. Además, los datos sugieren que los neutrófilos y las plaquetas son importantes para promover la progresión de la CRC, pero los neutrófilos son más importantes. Se encontró que la quimioterapia adyuvante parecía ser más eficaz en pacientes con CRC con un alto NLR o PLR.⁽³⁹⁾

1.3. Justificación

Se considera que el cáncer colorrectal constituye un problema sanitario de gran magnitud, debido a las altas tasas de morbilidad y mortalidad. Un 95% de los casos son adenocarcinomas. Para el año 2017 la Sociedad Americana Contra el Cáncer en los Estados Unidos calcula 95520 casos nuevos de cáncer de colon y se estima que causará alrededor de 50,260 muertes. El CCR es la segunda neoplasia del aparato digestivo en nuestro medio, existen algunos biomarcadores que representan el grado de inflamación sistémica, como la razón neutrófilo linfocito y están mostrando tener un valor pronóstico en muchos pacientes con cáncer. Por lo tanto, teniendo en cuenta la alta incidencia del cáncer colorectal y la importante tasa de morbimortalidad es necesario contar con un método fácil y económico que nos indique el pronóstico de nuestros pacientes que fueron subsidiarios de una cirugía curativa de cáncer primario, el estadio clínico del tumor por sí solo no puede predecir las complicaciones ni la mortalidad postoperatorias, por lo que la cuantificación de esta razón nos permitirá predecir la mortalidad en los 30 primeros días después de la cirugía y poder elegir un tratamiento adicional y además los resultados servirán para aportar a las escasas investigaciones locales relacionadas con estas variables.

1.4. Formulación del Problema Científico

¿Es la razón neutrófilo linfocito preoperatoria efectiva para predecir mortalidad dentro de los 30 primeros días en pacientes con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon en el periodo de tiempo enero 2011 a diciembre 2016 en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas ?

1.5. Hipótesis

Ha: La razón neutrófilo linfocito preoperatoria es efectiva para predecir mortalidad dentro de los 30 primeros días en pacientes con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon en el periodo de tiempo enero 2011 a diciembre 2016 en el instituto regional de enfermedades neoplásicas.

1.6. Objetivos

1.6.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la efectividad pronostica de la razón neutrófilo linfocito preoperatoria para mortalidad en pacientes con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon en el periodo de tiempo enero 2011 a diciembre 2016 en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas

1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon en el periodo de tiempo enero 2011 a diciembre 2016 en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.
- Conocer el punto de corte, el área bajo la curva ROC, sensibilidad y especificidad de la razón neutrófilo linfocito preoperatorio para predecir mortalidad dentro de los 30 primeros días en pacientes con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon en el periodo de tiempo enero 2011 a diciembre 2016 en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.
- Conocer el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la razón neutrófilo linfocito preoperatorio para predecir mortalidad dentro de los 30 primeros días en pacientes con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon en el periodo de tiempo enero 2011 a diciembre 2016 en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.
- Encontrar la exactitud pronostica de la razón neutrófilo linfocito preoperatorio para mortalidad dentro de los 30 primeros días en pacientes con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon en el periodo de tiempo enero 2011 a diciembre 2016 en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

II.MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Población

Nuestra población objetivo fueron los pacientes con adenocarcinoma de colon y la población accesible los Pacientes con adenocarcinoma de colon con cirugía curativa en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas-Trujillo, entre los años 2011-2016. Debemos tener en cuenta la posibilidad de encontrar una baja mortalidad debido a que tomamos pacientes en estadios II Y III quienes presentan una mayor tasa de curación(50 % a 75%) , además las cirugías fueron programadas y una baja casuística pues muchos de los casos atendidos en el IREN vienen ya operados en otras instituciones además solo se consideró casos con cáncer de colon mas no de recto.

2.2. Criterios de selección

2.2.1. Criterios de inclusión

Paciente con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon ,pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, post operados por primera vez de cáncer de colon, sin cirugías previas de otras neoplasias, en estadio patológico II Y III grado de cáncer de colon.

2.2.2. Criterios de exclusión

Pacientes referidos con tratamiento quirúrgico previo; con más de 15 pólipos evidenciados a través de colonoscopia; con evidencia de metástasis; con infecciones activas o sepsis ; con insuficiencia renal ; enfermedad cardiaca; cirrosis hepática o enfermedad pulmonar crónica ; antecedentes de otras neoplasias e historia clínica incompleta.

2.3. Muestra

Nuestra unidad de análisis fueron los paciente con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon en el instituto regional de enfermedades neoplásicas-Trujillo, entre los años 2011-2016. La unidad de muestreo es equivalente a la unidad de análisis. El tamaño muestral fue calculado usando la siguiente formula(40) ; en la literatura se busco la sensibilidad de NLR para mortalidad postoperatoria dentro de los 30 primeros días que fue de 82 % , se aplicó la fórmula para el estudio de pruebas pronosticas y como resultado se obtuvo una muestra de 310 pacientes. (41) **anexo 1**

2.4. Diseño del Estudio

Fue un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo de Pruebas Diagnósticas.

Anexo 2

2.5. Variables

2.5.1. Razón neutrófilo linfocito: Es el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos. (42)

2.5.2. Mortalidad por cirugía curativa de adenocarcinoma de colon: Fallecimiento del paciente con diagnóstico de cáncer de colon, luego de una cirugía curativa dentro de los primeros 30 días.

2.6. Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICE	INDICADOR
RESULTADO						
Mortalidad por cirugía curativa de adenocarcinoma de colon	Es la Muerte del paciente que tras una intervención quirúrgica que se produce en un periodo de tiempo .	Fallecimiento del paciente con diagnóstico de cáncer de colon, luego de una cirugía curativa dentro de los primeros 30 días .	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	SI NO
COVARIABLES						
Edad	Permite hacer mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Edad que presenta el paciente al momento de ser intervenido quirúrgicamente de adenocarcinoma de colon .	Cuantitativa	Razón	Historia clínica	años
Tiempo de enfermedad antes de la cirugía	Es e tiempo que transcurre desde el diagnóstico hasta el momento de su operación .	Tiempo delimitado entre el diagnóstico de adenocarcinoma de colon y su cirugía curativa .	Cuantitativa	Razón	Historia clínica	Semanas
Estadio de tumor	El estadio del cáncer refiere al tamaño o a la extensión(etapa) del tumor original y a si las células cancerosas se han diseminado en el cuerpo	Estadio TNM II y III, en el cual se encontraba el paciente al momento de la operación, consignado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Historia clínica	II III
Hipertensión Arterial	La hipertensión arterial es definida como la presión arterial sistólica de 140 mmHg o mayor, presión arterial diastólica de 90 mmHg o mayor o estar medicado con fármacos antihipertensivos	Pacientes con presión arterial sistólica de 140 mmHg o mayor, presión arterial diastólica de 90 mmHg o mayor o que se encuentra medicado con fármacos antihipertensivos antes de la cirugía curativa de adenocarcinoma de colon.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Con HTA Sin HTA

Diabetes Mellitus	Es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia resultante de los defectos de la secreción o la acción de la insulina, o ambas	Pacientes con diagnósticos de diabetes o con tratamiento previo antes de la cirugía curativa de adenocarcinoma de colon.	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Con Diabetes Mellitus Sin diabetes Mellitus
Hemoglobina sérica	Es un análisis de sangre que mide el nivel de <u>hemoglobina</u> libre en suero .En ancianos se considera normal un valor de 12,5 mg/dl en varones y 11,4 mg/dl en mujeres	Valor de hemoglobina sérica previo al momento de la cirugía curativa de adenocarcinoma de colon	Cuantitativa	Razón	Historia clínica	mg/dl
Creatinina sérica	Es un análisis bioquímico que mide la concentración de creatinina presente en la sangre, valorando a función renal	Valor de creatinina sérica previo al momento de la cirugía curativa de adenocarcinoma de colon	Cuantitativa	Razón	Historia clínica	mg/dl
Glucosa sérica	Es un análisis bioquímico que determina valores de glucosa en sangre, prueba realizada en ayunas.	Valor de glucosa sérica previo al momento de la cirugía curativa de adenocarcinoma de colon	Cuantitativa	Razón	Historia clínica	mg/dl
Albumina Sérica	La albúmina es una proteína producida por el hígado. El examen de albúmina en suero mide la cantidad de esta proteína en la sangre.	Valor de albumina sérica previo al momento de la cirugía curativa de adenocarcinoma de colon	Cuantitativa	Razón	Historia clínica	g/dl
Índice neutrófilo linfocito	Marcador leucocitario que expresa la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica y se obtiene por medio del cociente entre el entre porcentaje de neutrófilos y linfocitos en un determinado momento de la evolución de paciente,	Es el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos	Cuantitativa	Ordinal	Dividiendo Valor absoluto de neutrófilos entre el valor absoluto de linfocitos	U
Cantidad de neutrófilos absoluto	Recuento absoluto de neutrófilos 1420 - 6340/mm ³ se considera dentro del rango normal	Recuento absoluto de neutrófilos en el hemograma del paciente previo a cirugía curativa de adenocarcinoma de colon	Cuantitativa	Razón	el porcentaje neutrófilos. Multiplicado por el total glóbulos blancos, luego dividir por 100.	Neutrófilos/m ³
Cantidad de linfocitos absoluto	Recuento absoluto de linfocitos 710 - 4530/mm ³ se considera dentro del rango normal	Recuento absoluto de neutrófilos en el hemograma del paciente previo a cirugía curativa de adenocarcinoma de colon	Cuantitativa	Razón	el porcentaje linfocitos Multiplicado por el total glóbulos blancos, luego dividir por 100.	Linfocitos/mm ³

2.7. Definiciones conceptuales:

- a. **Sensibilidad:** La sensibilidad puede definirse como la capacidad de la prueba para clasificar correctamente al enfermo como enfermo, o como la probabilidad de tener un resultado positivo si se tiene la enfermedad. ⁽⁴³⁾
- b. **Especificidad:** La especificidad es la capacidad de la prueba para clasificar adecuadamente a los sanos como sanos; es el porcentaje de personas que no tienen la condición de estudio y dan resultados “negativos” o “normales”. ⁽⁴³⁾
- c. **Valor predictivo positivo:** Es la probabilidad de presentar la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. ⁽⁴³⁾
- d. **Valor predictivo negativo:** Es la probabilidad de que un paciente con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. ⁽⁴³⁾
- e. **Curva de ROC:** La curva ROC es una herramienta útil para determinar la calidad diagnóstica de un grupo de variables, siendo capaz de comparar dos o más métodos diagnósticos. Dicha predicción se calcula a partir del número de sujetos correctamente clasificados por la prueba según el patrón de referencia (Gold Estándar) que indica el estado real del sujeto. ⁽⁴⁴⁾
- f. **Efectividad Pronóstica:** Se define como la máxima exactitud pronóstica de una prueba, que se traduce en el desplazamiento hacia arriba y a la izquierda de la curva de ROC. Por lo que, el área bajo la curva se emplea como índice para la exactitud global de la prueba. ⁽⁴⁵⁾

2.8. Procedimiento

Se solicitó la autorización de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego para ejecutar el proyecto, así como también al Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, para ingresar al área de archivo. Se ingresó al Sistema Informático de Registro de Historias Clínicas, para la elección de las historias clínicas de las personas con diagnóstico cáncer de colon. Se aplicaron los criterios de selección y se incluyeron en el estudio a los que cumplieron dichos criterios, luego se procedió a recoger los datos en la hoja de recolección de datos(previos a la cirugía) (**Anexo 04**); acerca del número de historia clínica, la edad, sexo, tiempo de enfermedad antes de la cirugía, Estadio clínico-patológico en el cual se realizó la operación, Marcador

tumoral Pre-quirúrgico, hemoglobina sérica, glucosa sérica, creatinina sérica, albumina sérica prequirúrgica, Diabetes mellitus, Hipertensión arterial, ASA, Técnica Quirúrgica, operación realizada, fecha de la operación, Complicación Post quirúrgica, la cantidad de neutrófilos y linfocitos en valores absolutos, Razón Neutrófilo/Linfocito, si murió o no y fecha del deceso.

2.9. Análisis de datos

Luego de recolectar los datos (**Anexo 3**), estos fueron ordenados en Excel 2013 para luego ser analizados con el programa SPSS versión 23, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Análisis descriptivo: En nuestro estudio se obtuvo las proporciones para las variables cualitativas y datos de medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas

Estadística diferencial : En el presente estudio se usó lo siguiente: Para variables cualitativas: Chi cuadrado (X^2) y para variables cuantitativas: T de Student

Estadígrafo del estudio: se calculó la Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo, el Valor predictivo negativo de la razón a evaluar y su exactitud pronóstica. La asociación fue considerada significativa si $p < 0.05$ y se trazó las curvas características de operación del receptor (ROC) para calcular el área bajo la curva ROC también se calculó el índice de Youden para hallar el punto corte óptimo para NLR.

2.10. Consideraciones Éticas

Se solicitará aprobación previa para la ejecución del proyecto de investigación por parte de la autoridad competente del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas. Al ser un estudio que requiere recolección de datos de historias clínicas, se tomará en cuenta la declaración de Helsinki (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)⁽⁴⁶⁾ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁽⁴⁷⁾.

III. RESULTADOS

En nuestro estudio se encontró que del total de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte desde Enero 2011 hasta Diciembre 2016, se incluyeron 310 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, se encontró del total de casos 124 (40%) varones y 186 (60%) mujeres de los cuales murieron 1 varón y 11 mujeres. La edad media de los pacientes fue 63.30 ± 13 años y en la población que murió la edad media fue de 76 ± 10 años. El tiempo de enfermedad previa a la cirugía en la población total tuvo una media de 6 ± 5 meses y en los pacientes que fallecieron se encontró una media 7 ± 3 meses. Las características clínicas prequirúrgicas del total de casos, la media de hemoglobina fue $12,9 \pm 7$ mg/dl y de la población que murió fue 11 ± 1 mg/dl, la glucosa fue de $98 \text{mg/dl} \pm 7$ y en los que fallecieron fue 110 ± 27 mg/dl, creatinina fue de $0,9 \pm 0,3$ mg/dl y de los casos que murieron fue $1,2 \pm 0,5$ mg/dl, albumina $3,7 \pm 0,5$ g/dl y de los que murieron fue $3,2 \pm 0,7$ g/dl, marcador tumoral prequirúrgico $7,8 \pm 8,8$ ug/L y de los que murieron fue $2,7 \pm 2$ ug/L. Los estadios clínico-patológico considerados en nuestro estudio fueron II y III y se encontró que 166 (53,5%) pacientes tuvieron un estadio II y 144 (46,5%) pacientes tuvieron un estadio III y de los que fallecieron 4 tenían estadio II y 8 estadio III, del total de pacientes 148 (47%) tuvieron hipertensión arterial y 162 (52%) no tuvieron hipertensión arterial, 102 (32%) tuvieron diabetes mellitus y 208 (67%) no tuvieron diabetes mellitus de los que fallecieron 6 pacientes tuvieron hipertensión arterial y 5 pacientes diabetes mellitus, 30 (9,7%) pacientes tuvieron ASA I, 196 (56,8%) ASA II y 104 (33,5%) ASA III de los que murieron 8 pacientes tenían ASA II y 4 pacientes ASA III. La técnica quirúrgica más usada fue la abierta en un 294 (94,8%) de los casos y un 16 (5,2%) fue laparoscópica y la cirugía con mayor frecuencia realizada fue la hemicolectomía derecha 31% (96 pacientes), sigmoidectomía (19%)(60 pacientes), hemicolectomía derecha extendida y otras resecciones segmentarias (colon transversal) (50 pacientes) (16%) y en la población que murió la técnica quirúrgica más usada fue la abierta en un 100% de los casos y la cirugía con mayor frecuencia realizada fue la hemicolectomía derecha 58%. Se observa que 186(60%) pacientes no se complicaron, y la complicación más frecuente fue otro tipo de complicaciones (neumonía, trastorno hidroelectrolítico) (12,9%) seguida de

infección de sitio quirúrgico 7,7 % . La media encontrada para valores absolutos de neutrófilos y linfocitos fue de $5352,7 \pm 1821$ neutrófilos/mm³ y $1424,7 \pm 698$ linfocitos /mm³ y de los que murieron la media para neutrófilos fue 6768,8 y 962,9 para linfocitos . (tabla 1, 2,3 y 4)

Tabla 1.

Estadísticos descriptivos de las características de los pacientes con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon en el periodo de tiempo enero 2011 a Diciembre 2016 en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

Característica	Media	Desviación estándar
Edad	63,30	13,16
Tiempo de enfermedad antes de la cirugía (meses)	6,66	5,22
Marcador tumoral prequirúrgico	7,86	8,89
Hemoglobina sérica	12,97	7,07
Glucosa sérica	98,22	15,99
Creatinina sérica	0,93	0,30
Albumina sérica	3,74	0,55
Valor absoluto de neutrófilos	5352,73	1821,68
Valor absoluto de linfocitos	1424,79	698,44
Complicación postquirúrgica	3,65	5,24
NRL Valor	4,42	1,98

Tabla 2.

Características de los pacientes con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon en el periodo de tiempo enero 2011 a diciembre 2016 en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

Variable	Mortalidad				Prueba t	
	Si		No		t	p
	Media	Desv. estándar	Media	Desv. estándar		
Edad	76,17	(10,03)	62,78	(13,02)	3,52	,001**
Tiempo de enfermedad antes de la cirugía (meses)	7,17	(3,10)	6,64	(5,29)	,34	,733
Hemoglobina sérica	11,07	(1,62)	13,05	(7,19)	-,95	,341
Glucosa sérica	110,33	(27,67)	97,73	(15,21)	1,57	,144
Creatinina sérica	1,24	(,59)	,92	(,27)	1,88	,086
Albumina sérica	3,43	(,76)	3,75	(,54)	-1,94	,053
Marcador tumoral prequirúrgico	2,74	(2,07)	7,91	(8,92)	-,82	,414
Valor absoluto de neutrófilos	6768,83	(2322,42)	5295,71	(1780,05)	2,78	,006**
Valor absoluto de linfocitos	962,95	(273,63)	1443,38	(704,12)	-5,40	,000**
NRL Valor	7,21	(2,37)	4,31	(1,88)	5,18	,000*

**p<.01; *p<.05

Tabla 3.

Distribución de frecuencias de las características de los pacientes con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon en el periodo de tiempo enero 2011 a diciembre 2016 en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

Característica	F	%
Sexo		
Varones	124	40.0
Mujeres	186	60.0
Estadio clínico -patológico		
II	166	53.5
III	144	46.5
HTA		
Si	148	47.7
No	162	52.3
DM		
Si	102	32.9
No	208	67.1
ASA		
I	30	9.7
II	176	56.8
III	104	33.5
Técnica quirúrgica		
Abierta	294	94.8
Laparoscópica	16	5.2
Operación realizada		
Hemicolectomía derecha	96	31.0
Hemicolectomía izquierda	46	14.8
Sigmoidectomía	60	19.4
Colecctomía subtotal	8	2.6
Hemicolectomía derecha estendida	50	16.1
Otras resecciones segmentarias	50	16.1
Complicación postquirúrgica		
sin complicación	186	60.0
Fiebre post operatoria	12	3.9
Ileo	12	3.9
Retención urinaria	4	1.3
Absceso intraabdominal	4	1.3
atelectasias	4	1.3
sepsis	6	1.9
Infección del sitio quirúrgico	24	7.7
Dehiscencia de herida	12	3.9
Filtración de anastomosis	4	1.3
Crisis hipertensiva	2	.6
otros	40	12.9
Total	310	100.0

Tabla 4.

Características de los pacientes con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon en el periodo de tiempo enero 2011 a diciembre 2016 en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

Variable	Mortalidad				Chi cuadrado	
	Si		No		X2	P
Categoría	f	%	F	%		
Sexo						
Varones	1	8	123	41	5,216	,022
Mujeres	11	92	175	59		
Estadio clinico –patologico						
II	4	33	162	54	2,051	,152
III	8	67	136	46		
HTA						
Si	6	50	142	48	,026	,873
No	6	50	156	52		
DM						
Si	5	42	97	33	,434	,510
No	7	58	201	67		
ASA						
I	0	0	30	10		
II	8	67	168	56	1,423	,491
III	4	33	100	34		
Operación realizada						
Hemicolectomía derecha	7	58	89	30	7,506	,186
Hemicolectomía izquierda	1	8	45	15		
Sigmoidectomía	2	17	58	19		
Colectomía subtotal	1	8	7	2		
Hemicolectomía Derecha Extendida	1	8	49	16		
Otras Resecciones Segmentarias	0	0	50	17		
Complicacion postquirurgica						
Ninguna	2	17	184	62	31,092	,001**
Fibre post operatoria	0	0	12	4		
Íleo	3	25	9	3		
Retención urinaria	0	0	4	1		
Absceso intraabdominal	0	0	4	1		
Atelectasias	0	0	4	1		
Sepsis	0	0	6	2		
Infección sitio quirúrgicas	3	25	21	7		
Dehiscencia herida	0	0	12	4		
Filtración de anastomosis	1	8	3	1		
Crisis hipertensiva	0	0	2	1		
Otros	3	25	37	12		
Tecnica quirúrgica						
Abierta	12	100	282	95	.679	.410
Laparoscópica	0	0	16	5		
Total	12	100	298	100		

**p<.01; *p<.05

Tabla 5.

Área bajo la curva característica operativa del receptor ROC para la Razón neutrófilo linfocito preoperatorio para predecir mortalidad

Área	Error estándar	P	Intervalo de confianza al 95%	
			Li	Ls
,82	,048	,000**	,72	,91

**p<.01

La área bajo la curva para el NLR fue de 82% siendo considerado un test bueno para discriminar los pacientes que mueren de los que viven después de una cirugía curativa de adenocarcinoma de colon, siendo este estadísticamente significativo ($p<.01$) y puede variar con un 95% de confianza. (Tabla 5) (Figura 1).

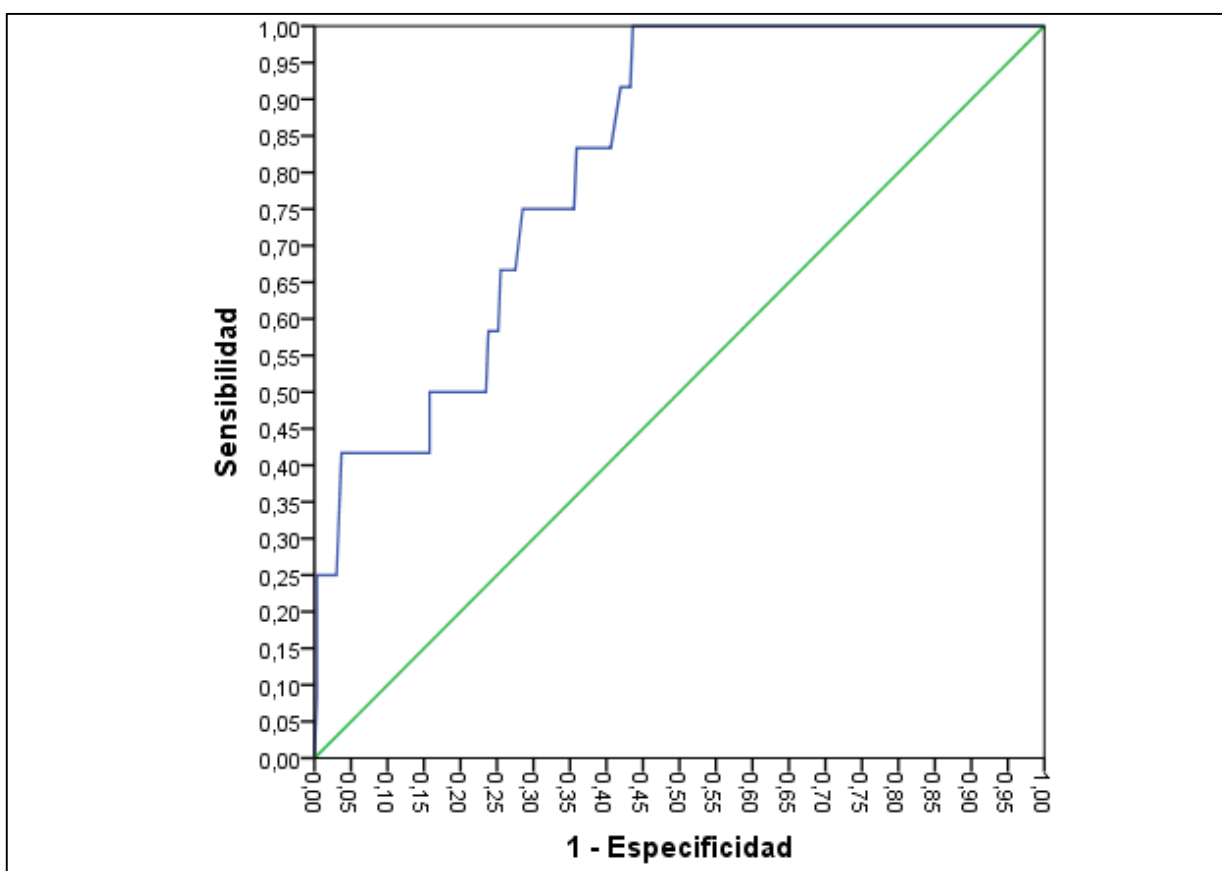


Figura 1. Curva Característica del receptor

Tabla 6.

Selección del punto de corte según distancia mínima e índice de Youden, sensibilidad y especificidad de la razón neutrófilo linfocito preoperatorio para predecir mortalidad

Positivo si es mayor o igual que	Y: Sensibilidad	Especificidad	X: 1 – Especificidad	Distancia al punto (0;1)	Youden
4,65	1,00	,56	,44	,44	155
4,96	,92	,58	,42	,43	149
5,28	,83	,64	,36	,40	146
5,61	,75	,71	,29	,38	145
5,73	,67	,74	,26	,42	140
5,80	,58	,76	,24	,48	134
6,09	,50	,84	,16	,52	133
7,70	,42	,96	,04	,58	137
10,20	,25	1,00	,00	,75	124

Tabla 7.

Valores predictivos, razón de verosimilitud y prevalencia de la razón neutrófilo linfocito preoperatorio para predecir mortalidad

Mortalidad	NRL				Total		Razón de Verosimilitud	
	Positivo NRL \geq 5.61		Negativo NRL $<$ 5.61		F	%	Positiva	Negativa
	F	%	f	%				
Muerto	9	9,5	3	1,4	12	3,9		
No muerto	86	90,5	212	98,6	298	96,1	2.60	.35
Total	95	100,0	215	100,0	310	100,0		

En la **tabla 6** se encontró un índice de Youden de 5,6 más alto en el punto de corte 4.65 y en la **tabla 7** la mortalidad fue de 3.9% de los cuales 9.5% tuvieron el NRL $>$ o =5,6 .

Tabla 8.

Medidas de validez y seguridad de la razón neutrófilo linfocito preoperatorio para predecir mortalidad

Medidas	Valor %	Intervalo de Confianza al 95%	
		Li%	Ls%
Sensibilidad	75	51	100
Especificidad	71	66	76
Valor predictivo Positivo	9	4	15
Valor predictivo Negativo	1	0	3
Exactitud diagnóstica	73,1	58.2	87.9

En la **tabla 8**, Se obtuvo una sensibilidad de 75%, una especificidad de 71%, VPP de 9 % y un VPN de 1%; el cual cataloga a los pacientes que verdaderamente fallecen dentro de los 30 primeros días postoperatorios de una cirugía curativa de adenocarcinoma de colon. Se muestra una exactitud diagnóstica de 73,1% y puede variar con un 95% de confianza entre 58.2% y 87.9%.

IV. DISCUSION

El costo anual total para Cáncer de Colon avanzado en el Perú se estima en 38,350,462 dólares. Este monto representa el 20.7% del presupuesto anual en el programa presupuestal de prevención y control del cáncer del país..⁽⁴⁸⁾ La existencia de metástasis y la estadificación son herramientas importantes para estimar pronóstico en el cáncer colorrectal. Sin embargo, ellos no son completamente eficaces debido al hecho de pacientes en la misma etapa de la enfermedad presenta diversos resultados clínicos, por lo tanto, es importante identificar factores clínicamente relevantes que predigan la mortalidad en pacientes con Cancer de Colon después de una cirugía con intención curativa teniendo en cuenta que la supervivencia a corto plazo de estos paciente es peor debido a que presenta una mayor mortalidad en los primeros meses después de la cirugía .Mostrando una alta tasa de mortalidad a 30 días postquirúrgicos⁽²³⁾. Los resultados de nuestro estudio fueron similares a los ya existentes en la literatura donde se ha demostrado que la NLR prequirúrgica se asoció con disminución global de supervivencia después del ajuste de factores pronósticos como edad , hemoglobina, glucosa, creatinina y albumina. En nuestro estudio existieron algunas limitaciones, en primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo , una sola institución y el número total de pacientes incluidos es relativamente pequeño. En segundo lugar, no tuvimos la oportunidad de considerar todas las condiciones médicas que pueden afectar debido a la insuficiencia de datos, también es posible que los valores de la NLR puedan haberse visto afectados al momento de la recolección de datos. Nosotros elegimos estudiar la NLR porque es barato, reproducible, el análisis de sangre es ampliamente disponibles y se ha encontrado como un importante indicador de pronósticos adverso en la CRC . Walsh et al (2005)⁽³¹⁾ Fueron los primeros en informar que la NLR elevado preoperatorio fue correlacionada con la supervivencia global y específica del cáncer en la CRC. Urrejola et al (2013)⁽³⁶⁾ encontró que en pacientes sometidos a cirugía electiva para cáncer de colon en etapa II, la NLR es una herramienta de pronóstico independiente de otros factores de riesgo convencionales. Encontraron 3 veces mayor riesgo de complicaciones perioperatorias, además de una menor sobrevida global y libre de enfermedad en el grupo con NLR elevado . Jiang et al (2015)⁽⁴⁹⁾ encontró en su estudio que la NLR era un predictor pronóstico significativo para supervivencia libre de

enfermedad y supervivencia global de Sarcomas de tejidos blandos metastásicos. Según la literatura reciente se ha ido estudiando la relación entre la NLR y la mortalidad en diversos procesos oncológicos, existen relativamente pocos artículos que se centren en la importancia de la NLR pretratamiento en CRC para determinar mortalidad postquirúrgica a corto plazo. En nuestro estudio al aplicar la curva de ROC la área bajo curva para el NLR fue de 82% siendo considerado un test bueno para discriminar los pacientes que mueren de los que viven después de una cirugía curativa de adenocarcinoma de colon, siendo este estadísticamente significativo ($p < .01$) con un 95% de confianza en un periodo de 30 días postquirúrgicos. En el estudio de Kordzadeh Et al (2015)⁽⁵⁰⁾ su objetivo fue evaluar el papel de la NLR como un marcador pronóstico de morbilidad y la mortalidad en 30 días en pacientes sometidos a reparación de ruptura de aneurisma abdominal donde concluyo que una NLR preoperatoria > 5 es un marcador predictivo independiente de morbilidad a 30d en ruptura de aneurisma abdominal mas no de mortalidad. También se buscó el índice de Youden para encontrar el punto de corte más óptimo para dicha discriminación y este fue una NLR $> 0 = 5,6$, la mortalidad encontrada en nuestro estudio fue de 3.9% (12 casos) 9 de ellos tuvieron una NRL $> 0 = 5,6$; resultados que se asemejan a otros estudios como el de Urrejola et al (2013)⁽³⁶⁾. Quien encontró que una NLR ≥ 5 predice mayor morbilidad peri operatoria, y peor sobrevida global y libre de enfermedad o como el estudio de Li et al (2017)⁽⁵¹⁾ que también tomo el mismo punto de corte donde pacientes con NLR < 5 antes del tratamiento tuvieron mejor supervivencia libre de enfermedad a los 5 años después del tratamiento. La NLR y CEA pretratamiento elevado se asocian con peor pronóstico en los pacientes con CCR. Una mayor morbilidad peri operatoria, y peor sobrevida global y libre de enfermedad. En nuestro estudio se encontró para la NLR una sensibilidad de 75%, una especificidad de 71%, VPP de 9 % y un VPN de 1%; con una exactitud pronostica de 73,1%; la cual cataloga a los pacientes que verdaderamente fallecen dentro de los 30 primeros días postoperatorios de una cirugía curativa de adenocarcinoma de colon. Li Et al (2017)⁽⁴¹⁾ realizó un estudio donde evaluó el valor pronóstico en mortalidad y severidad en pancreatitis aguda (AP) de los marcadores pronósticos basados en la inflamación como (Neutrófilos-linfocitos ratio (NLR), el pronóstico, Índice nutricional (PNI), ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW) y la relación

linfocito-monocito (LMR).se encontró que para predecir mortalidad la NLR tuvo una mayor área bajo la curva ROC (0,804, $p < 0,001$), con un valor de corte de 16,64 ,82,4% de sensibilidad y 75,6% de especificidad . La NLR fue el marcador más poderoso de la supervivencia global en esta serie de pacientes. Por otro lado, algunos estudios revisaron los diferentes estadios del cáncer otros fueron más específicos en términos de análisis de supervivencia. Van de et al (2016) ⁽⁵²⁾. en su estudio selecciono un total de 114 pacientes con cáncer de colon primario para el análisis de CGH para determinar los perfiles de número de copias de ADN donde 53% tenía un estadio II Y 43% un estadio III ; por otro lado en el estudio de Cribilleros et al (2014) ⁽⁵³⁾. El estadio patológico más frecuente, según la clasificación TNM, fue el estadio III (38,4%), seguido del estadio II y I, con 33,9% y 25,9% respectivamente. Según Vilorio et al(2015) ⁽⁵⁴⁾ Los tumores más frecuentes correspondieron a los estadios II y III, con 38,6% en contraste con nuestro y otros estudios respectivamente . En nuestro estudio se tomó en cuenta el estadio II y III, donde el estadio II fue el más frecuente con 166 (53,5%) y 144 (46,5%) pacientes tuvieron un estadio III y de los que fallecieron la mayoría tenían estadio III .Según los hallazgos de Burbano et al(2016) encontró que del total de su población con cáncer de colon el 54% fueron hombres ($n = 46$) y el 46%, mujeres ($n = 40$).⁽⁵⁵⁾ . En nuestro estudio hemos encontrado que del total de casos 124 (40%) varones y 186 (60%) mujeres de los cuales murieron 1 varón y 11 mujeres , notando un predominio de la enfermedad en la población femenina. Con respecto a la edad en nuestro estudio se encontró una media de 63.30 ± 13 años y en la población que murió la edad media fue de 76 ± 10 años notando una mayor mortalidad con mayor edad, existiendo diferencia con la literatura pues en comparación con los resultados encontrados por Ntagirabiri et al(2016) ⁽⁵⁶⁾ donde la edad media fue de 50,8 años, los extremos de 19 años y 78 años y no hubo diferencias entre la edad media de los hombres y las mujeres.

Los pacientes operados son una población particularmente sensible, ya que se someten a un proceder quirúrgico con esperanza de curación, por lo que la ocurrencia de complicaciones tiene un gran impacto psíquico y emocional. Por demás, estas situaciones demandan esfuerzos extras del personal sanitario y un trabajo coordinado entre los mismos, además de costos hospitalarios adicionales. Cerda (2016) ⁽⁵⁷⁾ encontró en su estudio , con respecto a la técnica quirúrgica aplicada para cáncer

colorectal las más frecuentes fueron resección anterior baja, resección abdominoperineal, hemicolectomía derecha más anastomosis ileotransversa y sigmoidectomía más anastomosis colorectal . En nuestro trabajo se encontró que la técnica quirúrgica más usada fue la abierta en 94,8% de los casos y un 5,2% fue laparoscópica y las cirugía con mayor frecuencia realizada fue la hemicolectomia derecha 31% (96 pacientes) ,sigmoidectomia (19%)(60 pacientes) , hemicolectomia derecha extendida y otras resecciones segmentarias (colon transversal) (50 pacientes) (16%) y en la población que murió La técnica quirúrgica más usada fue la abierta en un 100% de los casos y las cirugía con mayor frecuencia realizada fue la hemicolectomia derecha 58% a diferencia de lo antes mencionado .Según Schootman (2014)⁽⁵⁸⁾ en su estudio de todos los pacientes, 27.2% desarrollaron al menos una complicación; 65,8% de éstos sólo durante cirugía, 18,2% sólo después del alta y 16,0% durante y después de la hospitalización. De aquellos con Complicaciones, el 13,4% murió. De aquellos que murieron después de una complicación dentro de los 30 días de la cirugía, 73 % murieron durante la hospitalización de la cirugía CRC , identificando una gran, inexplicable variación en mortalidad a los 30 días después de la cirugía de CRC . Según nuestros resultados podemos notar que 186(60%) pacientes no se complicaron ,y la complicación más frecuente fue otro tipo de complicaciones (neumonía,Itu,trastorno hidroelectrolítico) 40 (12,9%) pacientes seguida de infección de sitio quirúrgico 7,7 % se puede asociar estos resultados a la edad del paciente y comorbilidades asociadas.

V. CONCLUSIONES

- Dentro de las características clínica y demográficas que se encontró para el cáncer de colon en el total de casos tenemos , 40% fueron varones y 60% fueron mujeres .La edad media de los pacientes fue 63.30 ± 13 años. El tiempo de enfermedad previa a la cirugía fue de 6 ± 5 meses, La media de las características clínicas prequirúrgicas fueron, una hemoglobina de $12,9 \pm 7$ mg/dl , la glucosa fue de $98\text{mg/dl} \pm 7$, creatinina fue de $0,9 \pm 0,3$ mg/dl, albumina $3,7 \pm 0,5$ g/dl , marcador tumoral prequirúrgico $7,8 \pm 8,8\text{ug/L}$. Según el estadios clínico-patológico 53,5% de los pacientes tuvieron un estadio II y 46,5% de los pacientes tuvieron un estadio III , del total de pacientes 47% tuvieron hipertensión arterial y 32% tuvieron diabetes mellitus , 9,7% de los pacientes tuvieron ASA I, 56,8% ASA II y 33,5% ASA III . La técnica quirúrgica más usada fue la abierta en un 94,8% de los casos y las cirugía con mayor frecuencia realizada fue la hemicolectomía derecha 31%.
- Dentro de las características clínica y demográficas que se encontraron para la población que murió (3,9%) tenemos , 8% fueron varones y 92% fueron mujeres .La edad media fue de 76 ± 10 años. El tiempo de enfermedad previa a la cirugía fue 7 ± 3 meses. Las características clínicas prequirúrgicas fueron, una media de hemoglobina de 11 ± 1 mg/dl , de glucosa $110 \pm 27\text{mg/dl}$, creatinina $1,2 \pm 0,5\text{mg/dl}$, albumina $3,2 \pm 0,7$ g/dl , la media del marcador tumoral prequirúrgico fue $2,7 \pm 2$ ug/L . Según los estadios clínico-patológicos 4 pacientes tenían estadio II y 8 pacientes estadio III , 6 (50%) pacientes tuvieron hipertensión arterial y 5(42%) pacientes diabetes mellitus, 8 pacientes tenían ASA II y 4 pacientes ASA III . La técnica quirúrgica más usada fue la abierta en un 100% de los casos y las cirugía con mayor frecuencia realizada fue la hemicolectomía derecha 58%..
- La curva de ROC la área bajo curva para la NLR fue de 82% siendo considerado un test bueno para discriminar los pacientes que mueren de los que viven después de una cirugía curativa de adenocarcinoma de colon, siendo este estadísticamente significativo ($p < .01$) con un 95% de confianza en un periodo de 30 días postquirúrgicos

- El NRL obtuvo una sensibilidad de 75%, una especificidad de 71% el NRL obtuvo VPP de 9% y un VPN de 1% .EL índice de Youden nos dio un punto de corte en nuestro estudio para NRL de $>0 = a 5,6$.
- Exactitud diagnóstica del NRL para predecir mortalidad en pacientes con cáncer de colon estadio II y III después de una cirugía curativa es de 73,1%.

VI. RECOMENDACIONES

1. Realizar un estudio prospectivo multicéntrico donde se permita generalizar la utilidad del NLR .
2. Instaurar dentro del protocolo pre quirúrgico del paciente con cirugía programada el uso de NLR con el fin de optimizar los recursos hospitalarios.
3. Realizar más estudios donde se contrasten dichas variables debido a la falta de estudios de este tipo en nuestro medio.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. American Cancer Society. Cáncer colorrectal. Copyright American Cancer Society 2015
2. Ezquerro J. Cáncer de colon en el Hospital Nacional Luis N. Saenz - PNP del 2011 al 2012. Universidad Nacional Mayor de San Marcos ,Lima 2013
3. Ruiz R, Taxa L, Ruiz E, Mantilla R, Casanova L, Montenegro P. ET AL .Colorectal cancer in the young: clinicopathologic features and prognostic factors from a cancer institute in Peru. Rev Gastroenterol Peru. 2016;36(1):35-42
4. González M , Acosta Y , Aguilar F , Álvarez K, Arjona J , Armenteros D ,ET AL. Consenso Nacional de Cáncer de Colon. Sociedad Cubana de Coloproctología Febrero 2013.
5. Ministerio de Salud .Guía Clínica AUGE Cáncer Colorrectal en personas de 15 años y más .SANTIAGO :MINSAL,2013
6. Montenegro E , Brenes L. Revisión Bibliográfica de Cáncer de Colon.Revista Medica de Costa rica y Centroamerica LXX (605) 103-108, 2013.
7. Vilorio L, Molina A, Diez C, Álvarez B, Álvarez C , Hernando M. Características clínicas, anatomopatológicas y moleculares en casos de cáncer colorrectal según localización tumoral y grado de diferenciación. Rev Colomb Cancerol. 2015;19(4):193-203
8. Inga E.Morbimortalidad del cáncer colorrectal en Hospital Militar Central 2001-2013. Universidad Nacional Mayor de San Marcos ,Lima 2015
9. Machicado E,Giraldo R, Fernandez K , Geng A ,Garcia D,Fernandez I et al .Localización y clínica asociada al cáncer de colon. Hospital Nacional Arzobispo Loayza: 2009 – 2013.Horiz Med 2015 ;15(2):49-55
10. Juárez C , Rosales M.Cáncer colorrectal (CCR): alteraciones genéticas y moleculares. Gaceta Médica de México. 2014;150 :154-64
11. D'Ottavio G, Wulfson A, Rojman J. Carcinogénesis Colorrectal Nuevas perspectivas e implicancias clínicas para su detección. Rev. Méd. Rosario 80: 63-74, 2014.

12. Parra V ,Watanabe J, Nago A, Astete M, Rodríguez C, Valladares G ETAL .Factores relacionados a neoplasia avanzada colorrectal en el Policlínico Peruano Japonés. Revista de Gastroenterología de México. 2015;80(4):239-247
13. Téllez F.Cáncer de colon. Revista de Gastroenterología de México. 2015;80(Supl 1):96-98.
14. GonzálezQ, Bahena J.Cáncer de colon . Revista de Gastroenterología de México 2010;Supl.1(75):65-68.
15. Galindo F.Carcinoma de Colon. Cirugía Digestiva, F. Galindo. www.sacd.org.ar, 2009; III-330, pág. 1-31
16. Rodríguez Z, Jean B, Lozada G, Joubert G , Pineda J. Conocimientos vigentes acerca del cáncer de colon recurrente. MEDISAN 2015;19(6):797.
17. Báguena G . Cirugía del cáncer de colon. análisis de los resultados oncológicos en una unidad especializada. Valencia, Junio de 2015
18. Burga A. Yache E , Morales M. Registro Hospitalario de Cáncer Informe Octubre 2007- Diciembre 2013. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN Norte – Julio2014.
19. Dulundu E, Attaallah W, Tilki M, Yegen C, Coskun S, Coskun M, ET AL .Simultaneous resection for colorectal cancer with synchronous liver metastases is a safe procedure: Outcomes at a single center in Turkey. Med Arch. 2016 Aug; 70(4): 256-260.
20. Kundes F, Kement M , Cetin K, Kaptanoglu L, Kocaoglu A, Karahan M et al .Evaluation of the patients with colorectal cancer undergoing emergent curative surgery. Kundes et al. SpringerPlus (2016) 5:2024.
21. López F. Actualizaciones en el Diagnóstico y Tratamiento quirúrgico de los pacientes con Cáncer de Colon. Rev. Med. Clin. Condes - 2013; 24(4) 645-653.
22. Gellona J, Bellolio F, Molina M, Migueles R, Urrejola G, Zúñiga A. Cáncer de recto. Análisis de las complicaciones post operatorias y mortalidad de la resección radical en una serie de 10 años. Rev. Chilena de Cirugía. Vol 65 - N° 3, Junio 2013; pág. 242-248.

23. Van der M, Bastiaannet E, Mesker w, van der L , Breugom A, Steup W ,Et al Differences between colon and rectal cancer in complications, short-term survival and recurrences. *Int J Colorectal Dis* (2016) 31:1683–1691
24. Tokunaga R, Sakamoto Y ,Nakagawa S., IzumiD ,Kosumi K ,Taki K et al.Comparison of Systemic Inflammatory and Nutritional scores in colorectal cancer patients who underwent potentially curative resection. *int j clin oncol* doi 10.1007/s10147-017-1102-5.
25. Xin Z, Yong L, Xiao S, Xiao C, Dong Z, Da Z, The Prognostic Role of Neutrophils to Lymphocytes Ratio and Platelet Count in Gastric Cancer: A Metaanalysis, *International Journal of Surgery* (2015), doi: 10.1016/j.ijso.2015.07.681
26. Mohri Y, Tanaka K, Toiyama Y, Ohi M, Yasuda H, Inoue Y, et al Impact of Preoperative Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Postoperative Infectious Complications on Survival After Curative Gastrectomy for Gastric Cancer. *Medicine* _ Volume 95, Number 11, March 2016.
27. Boticario C, Cascales M .Sistema Inmune: su importancia en el desarrollo y terapia del cáncer .uned centro de plasencia artes graficas batanero, S.L 2013
28. Mitsuya K, Nakasu Y, Kurakane T, Hayashi N, Harada H, Nozaki K .Elevated preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of worse survival after resection in patients with brain metastasis. *J Neurosurg* December 2, 2016
29. Linton A, Van zandwijk N, Reid G, et al.Inflammation in Malignant mesothelioma - friend or foe?. *Ann Cardiothorac Surg* 2012;1(4):516-522
30. Tume L . La Inmunoterapia en la Búsqueda de Antígenos contra las Células Madre del Cáncer. *inmunología*. 2 0 1 4;33(3):96–109.
31. Ozdemir Y, Levhi M, Sucullu I, Ziya A, Yucel E. Pretreatment Neutrophil/Lymphocyte Ratio as a Prognostic Aid in Colorectal Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*, 15 (6), 2647-2650.
32. Emir S, Aydin M, Can G, BalI I, Yildirim O, ÖZNUR M, etal . comparison of colorectal neoplastic polyps and adenocarcinoma with regard to nlr and plr. *European review for medical and pharmacological sciences* 2015; 19: 3613-3618.

33. Yeol k, Kyu I, Suk Y, Young N, Kwon T. Clinical Implications of Systemic Inflammatory Response Markers as Independent Prognostic Factors in Colorectal Cancer Patients. *Cancer Res Treat.* 2014;46(1):65-73
34. Reyes J ,Gracida N ,Enríquez D ,Carrillo R. Índice neutrófilos-linfocitos como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal. *Med Int Méx.* 2016 ene;32(1):41-47.
35. Kennelly R, Murphy B, Larkin J, Mehigan B, McCormick P. Activated systemic inflammatory response at diagnosis reduces lymph node count in colonic carcinoma. *World J Gastrointest Oncol* 2016 August 15; 8(8): 623-628
36. Urrejola G, Bambs C, Espinoza M, Gellona J, Zúñiga A, Molina M, ET AL. Un Índice neutrófilo/linfocito Elevado se asocia a peor Pronóstico en Cáncer de Colon Etapa II Resecado. *Rev Med Chile.* 2013; 141(5): 602-8
37. Li M, Liu X, Zhang X, Zhang J, Wang W, Zhu Y. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cancer:* 134, 2403–2413 (2014)
38. Chen Z ,Raghav K, Lieu C, Jiang Z, Eng C, Vauthey J ET AL , Cytokine profile and prognostic significance of high neutrophil-lymphocyte ratio in colorectal cáncer. *British Journal of Cancer* (2015) 112, 1088–1097 | doi: 10.1038/bjc.2015.61
39. Yu Z, Liang H ,Ning N, Yan S, Hui X, Li R.. Clinical significance of pre-operative neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio as prognostic factors for patients with colorectal cáncer. *Oncology Letters* 11: 2241-2248, 2016
40. Velasco V, Martínez V ,Roiz J ,Huazano F ,Nieves A . Muestreo y Tamaño de Muestra Una guía práctica para personal de salud que realiza investigación. Primera edición en papel, 2002, Torreón, Coahuila, México.
41. Li Y, Zhao Y, Feng L, et al. Comparison of the prognostic values of inflammation markers in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2017;7: e013206. doi:10.1136/bmjopen-2016- 013206
42. Escobar J. Índice Neutrófilo/Linfocito como Predictor de Preeclampsia. Universidad Privada Antenor Orrego- Trujillo 2016.
43. Medina María Camila. Generalidades de las pruebas diagnósticas y su utilidad en la toma de decisiones médicas. *Rev. Colomb. Psiquiat.*, vol. 40 / No. 4 / 2011

44. Blas Navarro José, Domenech Josep M, De la Osa Nueria, Ezpeleta Lourdes. El análisis de curvas ROC en estudios epidemiológicos de psicopatología infantil: aplicación al cuestionario CBCL. Anuario de psicología 1998, vol 29, nº1, 3 – 15.
45. López de Ullibarri Galparsoro I, Píta Fernández, S. Curva de ROC Cad Aten Primaria 1998; 5 (4): 229-235. Actualizado en 2001
46. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Seúl, Corea 2008.
47. Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.
48. Gutierrez A, Escobedo S , Timana R , Sobrevilla A , Mosqueira R. Costo De Cáncer De Colon Avanzado En Los Establecimientos Hospitalarios Del Perú. Value in Health 18 (2015) A805–A881
49. Jiang L, Shanshan JianG S, Situ D, Lin Y, Yang H, Li Y ,et al .Prognostic value of monocyte and neutrophils to lymphocytes ratio in patients with metastatic soft tissue sarcoma. Oncotarget, Vol. 6, No. 11 March 20, 2015
50. Kordzadeh A , Malietzis G, Browne T, Prionidis I, Panayiotopoulos Y .Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) of five predicts 30-day morbidity in ruptured abdominal aortic aneurysms (rAAA): Aretrospective cohort study. International Journal of Surgery 15 (2015) 45 -48
51. Li P ,Ju W, Hung W, Ta C ,Kuo C Neutrophil–lymphocyte ratio and CEA level as prognostic and predictive factors in colorectal cancer: A systematic review and meta -analysis. Journal of Cancer Research and Therapeutics - April-June 2016 - Volume 12 – Issue
52. Van den E, Krijgsman O , Sie D , Tijssen M, Mongera S, van de M .Genomic profiling of stage II and III colon cancers reveals APC mutations to be associated with survival in stage III colon cancer patients . Oncotarget, Vol. 7, No. 45 October 06, 2016
53. Cribilleros J, Herrera T,Arroyo J, Antígeno carcinoembrionario en la recurrencia y sobrevida de pacientes con resección curativa de cáncer colorrectal. An Fac med. 2014;75(2):137-43

54. Vilorio L, Molina A, Diez C, Álvarez B et al, Álvarez C , Hernando M et al .Características clínicas, anatomopatológicas y moleculares en casos de cáncer colorrectal según localización tumoral y grado de diferenciación. Rev Colomb Cancerol. 2015;19(4):193-203
55. Burbano D, Manrique M, Chávez M, Pérez T, Hernández N, Escandón Y et al .Epidemiología del cáncer colorrectal en menores de 50 años en el Hospital Juárez de México. Endoscopia. 2016;28(4):160---165
56. Ntagirabiri R, Karayuba R, Ndayisaba G, Niyonkuru S, Amani1 M .Colorectal Cancer: Epidemiological, Clinical and Histopathological Aspects in Burundi. Open Journal of Gastroenterology, 2016, 6, 83-87
57. Cerda M .Complicaciones y factores asociados, en pacientes intervenidos por cáncer colorectal en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, entre el 2013 y el 2015.Managua febrero 2016.
58. Schootman M, . Lian, M, Pruitt S , Hendren S, Mutch M, Deshpande A, Hospital and Geographic Variability in Two Colorectal Cancer Surgery Outcomes: Complications and Mortality After Complications. Ann Surg Oncol DOI 10.1245/s10434-013-3472-x
59. Gallindo F.Carcinoma de colon. Cirugía Digestiva, F. Galindo. www.sacd.org.ar, 2009; III-330, pág. 1-31.
60. Charúc L ,Torre A, Raña R, López E, Ramiro J, Ávila C, Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento del carcinoma de colon y recto Tratamiento del cáncer de colon y recto. Rev Gastroenterol Mex, Vol. 73, Núm. 2, 2008
61. Martos F, Gutiérrez A , Echevarría A1 Complicaciones postoperatorias y resultados clínicos en pacientes operados por cáncer torácico y gastrointestinal: Estudio de cohorte prospectivo Rev Bras Ter Intensiva. 2016;28(1):40-48

VIII. ANEXOS

ANEXO 1

- **TAMAÑO MUESTRAL**

Calculamos usando la siguiente formula : (40) (41)

$$N = \frac{4(Z\alpha)^2(pq)}{IC^2}$$

Fórmula 24. Tamaño de muestra para estudio de una prueba diagnóstica.

En donde:

N = total de sujetos a estudiar.

Z α = es la desviación normal estandarizada para el nivel de significación establecido (sus valores pueden encontrarse en el cuadro 4).

p = es la proporción esperada, son los valores de sensibilidad o especificidad que se esperan encontrar.

q = 1 - p.

IC² = es la amplitud máxima permitida del intervalo de confianza alrededor del cual consideramos que está el verdadero valor de la sensibilidad o especificidad.

$$Z=1.96$$

P= la sensibilidad de 82%

$$q=100-p=100-82,4=18$$

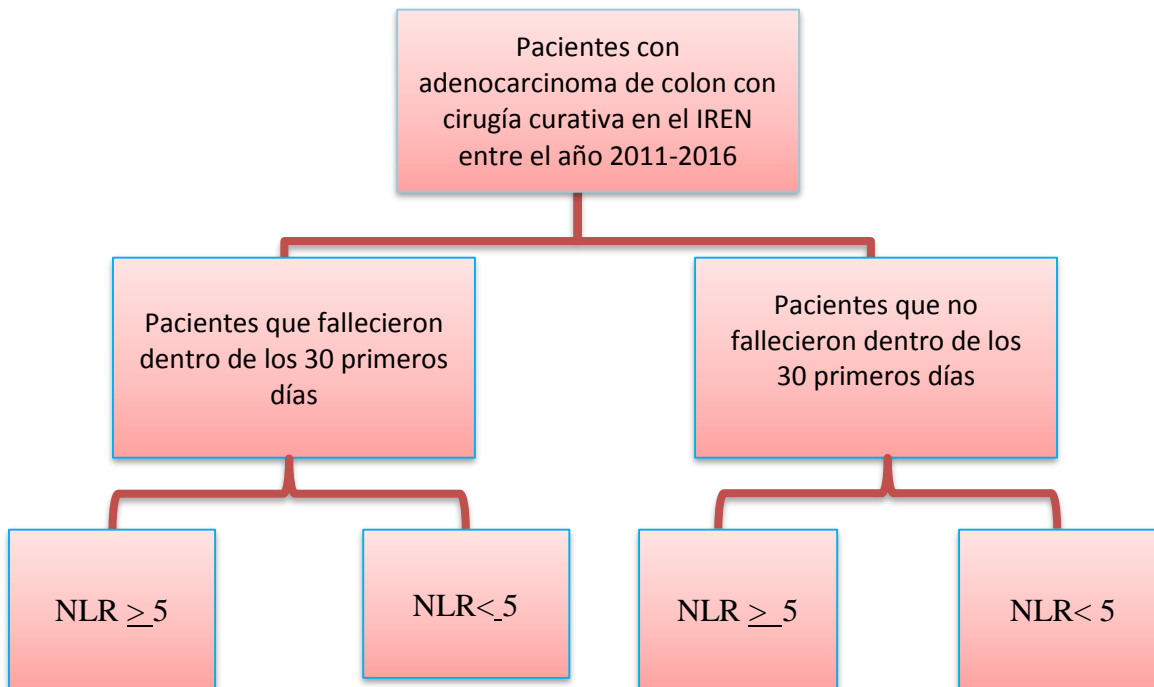
$$IC=0.1^2$$

$$N = 310.$$

ANEXO 2

- **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo de Pruebas Diagnosticas



NLR: Neutrophil Lymphocyte Ratio (razón neutrófilo linfocito)

IREN: Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas

ANEXO 04

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“ Efectividad pronostica preoperatoria de la razon neutrófilo linfocito para mortalidad en pacientes con cirugía curativa de adenocarcinoma de colon.”

ID:

N° de HC: _____

- ❖ SEXO: H () M () EDAD: _____ años.
- ❖ Tiempo de enfermedad antes de la cirugía(meses) :
- ❖ Estadío clínico-patológico: II () III () Marcador tumoral Pre-quirúrgico: _____
- ❖ Hemoglobina serica pre quirurgica :
- ❖ Glucosa serica pre quirurgica:
- ❖ Creatinina serica pre quirurgica:
- ❖ Albumina serica pre quirurgica:
- ❖ HTA: SI () NO()
- ❖ Diabetes Mellitus : SI () NO()
- ❖ ASA: I () II () III () IV ()
- ❖ Técnica Quirúrgico: Abierta () Laparoscópica ()
- ❖ Operacion realizada : Fecha:
- 1. Hemicolectomia Derecha()
- 2. Hemicolectomia Izquierda ()
- 3. Sigmoidectomia ()
- 4. Colectomia Subtotal()
- 5. Hemicolectomia Derecha Extendida()
- 6. Otras Resecciones Segmentarias ()

❖ **Complicacion Post quirúgico :**

1. Reintubación/Necesidad de ventilación mecánica
2. Fiebre post operatoria
3. Íleo
4. Retención urinaria
5. Absceso intraabdominal
6. Atelectasias
7. Trombosis venosa profunda
8. Sepsis
9. Infección sitio quirúgico
 10. Dehiscencia herida
 11. Filtración de anastomosis
 12. Crisis hipertensiva
 13. Hemorragia digestiva
 14. Otros

Índice Neutrófilo/Linfocito

- **Neutrófilos:** _____
- **Linfocitos:** _____
- **Índice Neutrófilo/Linfocito:** _____
- **Índice ≥ 5 : SI () NO ()**

❖ **MUERTE: SI () Fecha: NO ()**

