

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



**PARÀMETROS SANGUINEOS EN PACIENTES CON  
CÀNCER DE PRÓSTATA E HIPERPLASIA BENIGNA  
DE PRÒSTATA.**

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

**AUTORA:**

**Jhoselyn Cueva Acosta**

**ASESOR:**

**Dr. Víctor Morales Ramos**

**Trujillo – Perú  
2017**

## **MIEMBROS DEL JURADO**

### **PRESIDENTE:**

Dr. ELOY CASTAÑEDA CARRANZA

### **SECRETARIO:**

Dr. JULIO GARCIA CABRERA

### **VOCAL:**

Dr. WILMER GUZMAN VENTURA

**ASESOR:**

Dr. VICTOR MORALES RAMOS

## **DEDICATORIA**

*A, mamá Lene, mi abuela, quien con la sabiduría de Dios me ha enseñado a ser quien soy, por sus consejos, por enseñarme el camino correcto de la vida, por el amor que me da y por su apoyo incondicional. Gracias por llevarme siempre en tus oraciones y por ser el motivo principal por el cual he cumplido este gran sueño.*

*A, papá Benó, mi abuelo, por siempre estar pendiente de mí, por ser el ejemplo para salir adelante y por sus consejos que han sido de gran ayuda para mi vida, ya que siempre has sido una persona honesta , entregada a tu trabajo y un gran líder.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*Agradezco a Dios Todopoderoso, por protegerme y brindarme sabiduría para culminar esta etapa de mi vida.*

*A toda mi familia, por estar siempre conmigo, por creer en mí, por corregir mis faltas, por celebrar mis triunfos y motivarme a hacer las cosas de la mejor manera.*

*A mis amigos, por permitirme formar parte de su vida, por pasar a mi lado los momentos de mi vida universitaria y por estar siempre en las buenas y en las malas.*

*A mis profesores, por sus sabias enseñanzas y experiencia, pues si he logrado ver más lejos, ha sido porque he subido a hombros de gigantes.*

## **TABLA DE CONTENIDOS**

PAGINAS PRELIMINARES

PORTADA

PAGINA DE DEDICATORIA .....	03
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS .....	04
TABLA DE CONTENIDOS .....	05
RESUMEN .....	07
ABSTRACT .....	08
INTRODUCCION.....	09
MATERIAL Y METODOS.....	14
RESULTADOS.....	21
DISCUSION.....	24
CONCLUSIONES.....	26
RECOMENDACIONES.....	27
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	28
ANEXOS.....	32

## **RESUMEN**

**Objetivo:** Determinar si existe diferencia entre los parámetros sanguíneos en pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata (HBP).

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 173 pacientes urológicos según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidos en dos grupos: 96 pacientes con HBP y 77 con cáncer de próstata atendidos en el Consultorio Externo de Urología – HVLE.

**Resultados:** Los pacientes con cáncer de próstata tuvieron un recuento menor de leucocitos, linfocitos y neutrófilos comparado con pacientes con HBP ( $p < 0.001$ ). El índice neutrófilo – linfocito y el índice neutrófilo – monocito se encuentra disminuido en pacientes con cáncer de próstata ( $p < 0.001$ ).

**Conclusiones:** Los resultados del estudio muestran que los pacientes con cáncer de próstata tienen un menor valor de leucocitos, linfocitos y neutrófilos; y un menor valor del índice neutrófilo – linfocito y del índice neutrófilo – monocito comparado con los pacientes con HBP.

**Palabras Clave:** Cáncer de próstata - hiperplasia benigna de próstata - leucocitos - neutrófilos - linfocitos

## **ABSTRACT**

**Objective:** To determine if there is a difference between blood parameters in patients with prostate cancer and benign prostatic hyperplasia.

**Methods:** An analytical, observational, retrospective, case-control study. The study population consisted of 173 urological patients. According to inclusion and exclusion criteria this study population was divided into two groups: 96 patients with BPH and 77 patients with Prostate cancer treated at the Office of Urology - HVLE.

**Results:** Patients with prostate cancer had a lower lymphocyte, WBC and neutrophil level compared to the patients with BPH ( $p < 0.001$ ). The neutrophil-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-monocyte ratio were lower in patients with prostate cancer ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** The study results showed that patients with prostate cancer had a lower level of lymphocytes, neutrophils and WBCs and a lower level of neutrophil-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-monocyte ratio compared to the patients with BPH.

**Keywords:** Prostate cancer - benign prostate hyperplasia - white blood cell - neutrophil - lymphocyte



## I. INTRODUCCION

### 1.1 Marco teórico:

La glándula de prostática es una de las glándulas más problemáticas del cuerpo del hombre, siendo con frecuencia el punto de origen de enfermedades infecciosas e inflamatorias, principalmente: la hiperplasia benigna de la próstata (HBP), cáncer de próstata y la prostatitis <sup>(1)</sup>.

El cáncer de próstata, es la segunda causa principal de muerte por cáncer en los hombres del mundo, mientras que en el Perú la mortalidad por cáncer de próstata ocupa el primer lugar. Suele presentarse a partir de los 45 o 50 años de edad, y a medida que esta aumenta, la incidencia es mayor.

La hiperplasia benigna de próstata es el crecimiento no maligno más común en varones mayores de 50 años, la cual conlleva a la interferencia del flujo urinario. Cada año, solo en Estados Unidos, se registran más de 370 000 consultas médicas por HBP <sup>(2, 3)</sup>.

Numerosos estudios han reconocido que una asociación entre la clave inmunológica, coagulación, los factores inflamatorios y la situación biológica del cuerpo juega un papel importante en el cáncer de próstata y HBP. Las células inflamatorias liberan una serie de materiales oxidantes que pueden conducir un daño genómico y celular. Estos materiales aumentan el riesgo de cáncer de próstata, ya que conduce a mutaciones infecciosas del gen y la proliferación de células cancerígenas <sup>(4)</sup>.

De forma interesante, se ha documentado que la inflamación en la próstata por lo general se presenta en las zonas de transición y periférica, que son las predilectas para la aparición de la hiperplasia benigna y el cáncer, respectivamente. Se ha documentado que las células prostáticas pueden, por sí mismas, mediar una reacción inflamatoria, porque expresan receptores de tipo Toll, cuya activación puede inducir la producción de citocinas proinflamatorias <sup>(5, 6)</sup>. En conjunto, linfocitos T y células prostáticas, tanto estromales como epiteliales, secretan mayor cantidad de citocinas proinflamatorias, quimiocinas de tipo CXC y sus receptores en tejidos de HPB y cáncer de próstata que en el tejido prostático normal <sup>(7)</sup>.

También se ha detectado que pacientes con cáncer de próstata metastásico presentan niveles séricos elevados de IL-6 y otras citocinas inflamatorias, tales como IL-4, IL-7,

IL-15 y el Factor de Crecimiento Tumoral- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) (19,42), lo que facilita la progresión del cáncer de próstata <sup>(8, 9)</sup>.

Por otra parte, durante los procesos de inflamación crónica se produce ciclooxigenasa-2 (COX-2), y aunque las células prostáticas normales no expresan niveles significativos de tal sustancia, en el cáncer de próstata se ha informado una sobreexpresión de esta molécula, lo cual se ha relacionado con una disminución de la tasa apoptótica y aumento de la angiogénesis <sup>(10, 11)</sup>.

La observación de infiltrados inflamatorios en las muestras de tejido de cáncer de próstata fue el factor desencadenante de la serie de estudios encaminados a determinar la asociación entre la inflamación y este cáncer. Las interacciones celulares que tienen lugar en el tejido canceroso son complejas; por una parte, las células epiteliales por sí mismas producen citocinas y quimiocinas, que sirven de factores quimioatrayentes para leucocitos y fibroblastos presentes en el estroma, lo que se ha demostrado en distintos tipos de cáncer. Los fibroblastos con la inducción de inflamación tumoral y los leucocitos como reguladores del proceso metastásico son factores importante en el comportamiento biológico tumoral en el cáncer de próstata. Estas interacciones son bidireccionales: en ellas los fibroblastos del estroma tienen el potencial de modular las propiedades quimiotácticas de las células del epitelio prostático, y los leucocitos infiltrantes promueven la proliferación de las líneas celulares de epitelio de próstata transformadas <sup>(12, 13, 14)</sup>.

La respuesta inflamatoria sistémica provoca cambios en los niveles circulantes de leucocitos, incluyendo neutrófilos y linfocitos. Sin embargo, las fluctuaciones de neutrófilos no siempre están en línea con las de los linfocitos. Por lo tanto, el valor relativo de un índice combinado usando los recuentos de neutrófilos y de linfocitos en forma de una relación de neutrófilos a linfocitos (N / L) puede reflejar con más precisión las fluctuaciones entre los neutrófilos y linfocitos para reflejar la eficacia antitumoral del sistema inmune del huésped. Hasta la fecha, el índice N / L fue identificado como un marcador pronóstico en muchos tipos de cáncer, incluyendo tumores malignos del tracto gastrointestinal, cáncer de pulmón de células no pequeñas, carcinoma cervical, carcinoma hepatocelular, de páncreas y cáncer de ovario, mostrando una disminución consistente de supervivencia en pacientes que presentan un alto índice de N / L <sup>(15, 16, 17)</sup>.

**Benderli et al**, en Turquía en el 2010, llevaron a cabo un estudio de casos y controles donde evaluaron los parámetros sanguíneos de 100 pacientes con cáncer de próstata, 185 pacientes con HBP y 80 pacientes sanos, encontrando que los pacientes con cáncer de próstata tenían un nivel menor de linfocitos comparado con los pacientes con HBP. ( $p < 0.001$ ). Sugiriendo que el recuento de linfocitos se puede utilizar en combinación con otros parámetros en el diagnóstico de cáncer de próstata <sup>(18)</sup>.

**Mengus et al**, en Suiza en el 2011, llevaron a cabo un estudio comparativo de 159 pacientes diagnosticados de HBP o cáncer de próstata en el Departamento de Urología del Hospital Universitario de Basel, en el que analizaron la expresión génica en transcritos y proteínas de las citocinas IL-2, IL-7, IL-15 e IL-21 en pacientes con cáncer de próstata en estadios tempranos y pacientes con HBP. En el estudio, la expresión de IL-7 e IL-15 fue significativamente mayor en muestras de tejido de cáncer de próstata que en las de HBP, hallazgo que se repitió en el suero ( $p < 0.001$ ). De forma llamativa, los niveles séricos de IL-7 pudieron distinguir a los pacientes con cáncer de próstata en estadio temprano de los de HBP <sup>(19)</sup>.

**Fujita et al**, en Japón en el 2011, llevaron a cabo un estudio experimental de 256 pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Centro Médico General de Osaka y analizaron la implicancia clínica de la expresión de IL-18 en el cáncer de próstata. Determinaron, mediante ensayos in vitro, que distintas líneas celulares de cáncer de próstata expresaban de forma heterogénea esta proteína en respuesta al tratamiento con IFN- $\gamma$ . Posteriormente, mediante inmunohistoquímica e inmunocitoquímica, determinaron la expresión de dicha proteína en muestras histológicas, de suero y de orina de pacientes con cáncer de próstata, clasificados según el puntaje de Gleason, y determinaron que existía correlación entre los niveles urinarios de IL-18 y cáncer de próstata ( $p = 0.02$ ), y de los niveles séricos elevados de IL-18 y el puntaje de Gleason ( $p = 0.03$ ) <sup>(20)</sup>.

**Margolis et al**, en Estados Unidos en el 2012, llevaron a cabo un estudio de cohorte prospectivo en 40 centros clínicos que incluían 143 748 mujeres postmenopáusicas de 50 a 79 años que estaban libres de cáncer, para determinar si existe una asociación entre el recuento de glóbulos blancos y el cáncer incidente en mujeres posmenopáusicas. Se encontró que las mujeres postmenopáusicas con un recuento más bajo de glóbulos blancos tienen un mayor riesgo de cáncer invasivo de mama, colorrectal, endometrial y de

pulmón, así como un mayor riesgo de mortalidad por cáncer de mama, pulmón y cáncer en general <sup>(21)</sup>.

### **Justificación:**

La prueba de PSA ha sido ampliamente utilizada como una herramienta de diagnóstico y seguimiento del cáncer de próstata. Sin embargo, esta prueba carece de una alta sensibilidad y especificidad, pues se han identificado niveles de PSA elevados con frecuencia en condiciones benignas, incluyendo HBP.

Es decir, los niveles de PSA no diferencian de manera fiable entre el crecimiento de la próstata benigno y maligno. Esto conduce a una situación en la que hombres con enfermedad indolente o HPB son sobrediagnosticados e innecesariamente se les realiza la biopsia, cuyos efectos secundarios son infección, hemorragia, urinaria dificultad, fiebre, retención urinaria, prostatitis, urosepsis, hematuria y hematospermia.

Además, el diagnóstico diferencial temprano entre HBP y cáncer de próstata es esencial dado el hecho de que tanto el resultado y el tratamiento de estas dos enfermedades prostáticas son distintos.

Hay, por lo tanto, una necesidad urgente de validar métodos de diagnóstico novedosos que puedan distinguir efectivamente entre los pacientes con HBP y cáncer de próstata. Y esto es lo que me induce a la realización del presente trabajo.

## **2. Enunciado del problema**

¿Existe diferencia entre los parámetros sanguíneos en pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata atendidos en el servicio de Urología del Hospital IV Víctor Lazarte Echegaray - EsSALUD de Trujillo durante el periodo de julio a diciembre del 2015?

### 3. Hipótesis

**Ho:** No existe diferencia entre los parámetros sanguíneos en pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata.

**Ha:** Si existe diferencia entre los parámetros sanguíneos en pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata.

### 4. Objetivos

#### **General:**

- Determinar si existe diferencia entre los parámetros sanguíneos en pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata.

#### **Específicos:**

- Evaluar y comparar el conteo de glóbulos blancos en pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata.
- Evaluar y comparar la relación neutrófilos/linfocitos en pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata.
- Evaluar y comparar relación neutrófilos/monocitos en pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata.

## II. MATERIAL Y METODOS

### 2.1 Poblaciones

#### 2.1.1. Población Diana o Universo

Constituida por todos los pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata que fueron atendidos en el Consultorio Externo de Urología de julio a diciembre del 2015 en el Hospital IV Víctor Lazarte Echeagaray - EsSALUD de Trujillo.

#### 2.1.2. Población de Estudio

Está constituida por los integrantes de la población diana que cumplen con los criterios de selección.

### 2.2 Criterios de selección

#### A) CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

##### **GRUPO: Pacientes con Cáncer de próstata**

- Pacientes varones mayores de 45 años
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata confirmado por biopsia de próstata.
- Paciente con historia clínica con datos completos

##### **GRUPO: Pacientes con HBP**

- Pacientes varones mayores de 45 años
- Paciente con diagnóstico de HBP confirmado por ecografía
- Paciente con historia clínica con datos completos

## **B) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes con enfermedades sistémicas severas.
- Pacientes con enfermedades endocrinológicas severas.
- Pacientes con enfermedades infecciosas.

### **2.3 Muestra**

#### **2. 3.1 Unidad de análisis:**

La unidad de análisis la constituye cada uno de los pacientes que cumplen los criterios de selección.

#### **2. 3.2 Unidad de muestreo:**

La unidad de muestreo la constituyen los pacientes que cumplen los criterios de selección.

#### **2.3.3 Tamaño muestral:**

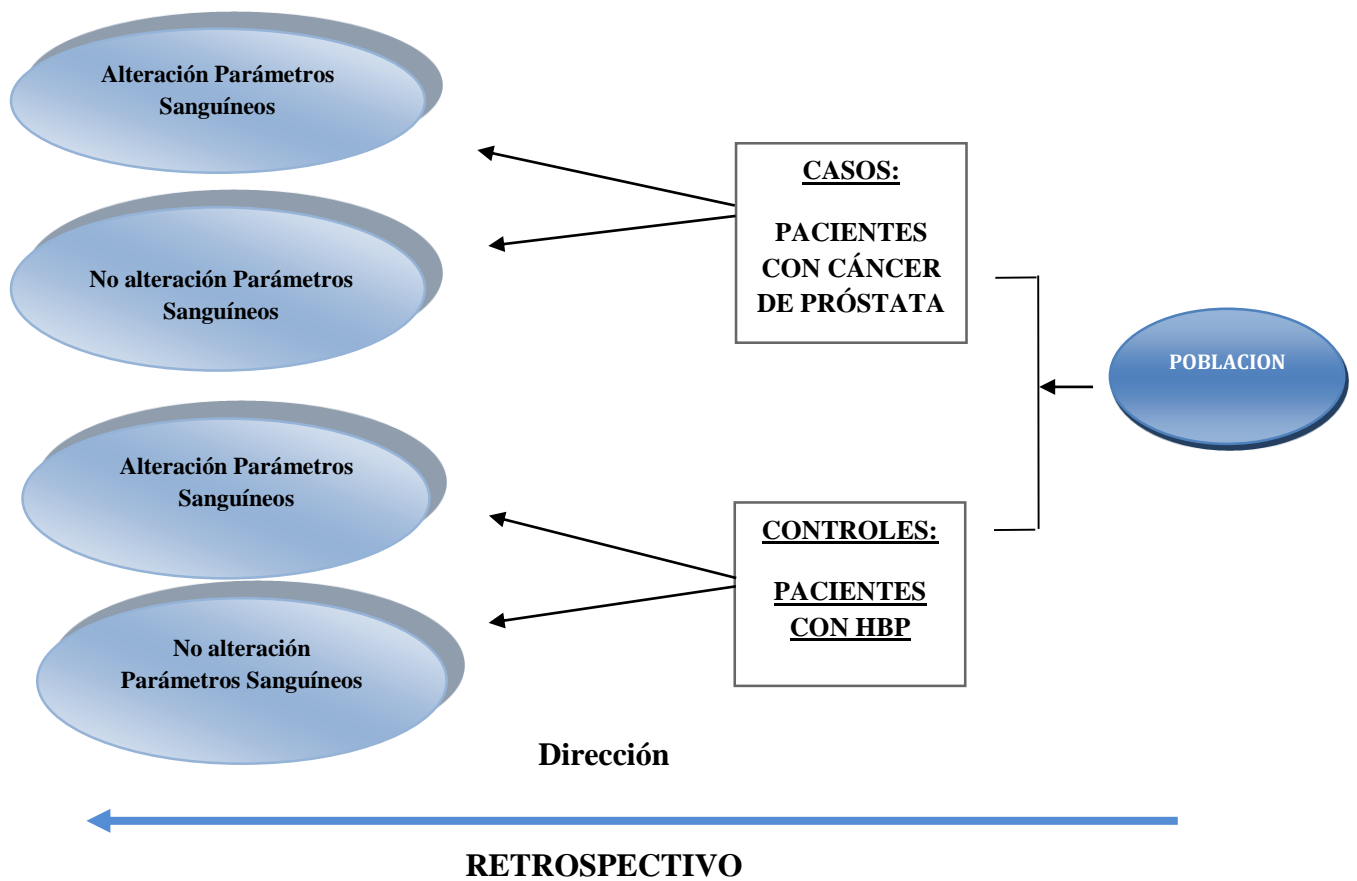
Por la naturaleza de este estudio, como muestra se ha considerado tomar a todos los pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata atendidos en el Consultorio Externo de Urología de julio a diciembre del 2015 en el Hospital IV Víctor Lazarte Echegaray - EsSALUD de Trujillo.

## 2.4 DISEÑO DEL ESTUDIO

### 2.4.1. Tipo de estudio:

Estudio analítico, observacional, transversal, retrospectivo de casos y controles.

### 2.4.2. Diseño específico





### 2.4.3 Variables:

<u>VARIABLE</u>	<u>TIPO</u>	<u>ESCALA</u>	<u>INDICADORES</u>	<u>INDICES</u>
<u>INDEPENDIENTE:</u> PACIENTES UROLOGICOS	Cualitativa	Nominal	Cáncer de Próstata  Hiperplasia Benigna de Próstata	Presencia- ausencia  Presencia- ausencia
<u>DEPENDIENTE:</u> PARAMETROS SANGUINEOS	Cuantitativa	Continua	Leucocitos Neutrófilos Linfocitos Monocitos Basófilos Eosinofilos  Neutrófilos/monocitos  Neutrófilos/linfocitos	5 – 10 (x 10 <sup>3</sup> /μL) 2 - 7.5 (x 10 <sup>3</sup> /μL) 1.3 – 4 (x 10 <sup>3</sup> /μL) 0.15 – 0.70 (x 10 <sup>3</sup> /μL) 0 – 0.15 (x 10 <sup>3</sup> /μL) 0 – 0.50 (x 10 <sup>3</sup> /μL)  < 5  < 5

#### 2.4.4. Definiciones Operacionales

##### **VARIABLES DEPENDIENTES**

- **Parámetros Sanguíneos:** La sangre está compuesta por células sanguíneas (hemocitos), cuya determinación de sus valores es la clave de muchos diagnósticos y tratamientos. La alteración de estas células se interpreta como algún cambio anómalo de la salud general y de los órganos más relevantes.

##### **VARIABLES INDEPENDIENTES:**

- **Cáncer de Próstata:** Neoplasia maligna que se desarrolla en uno de los órganos glandulares del sistema reproductor masculino llamado próstata, frecuentemente en individuos mayores de 45 años.
- **Hiperplasia Benigna de Próstata:** Consiste en un crecimiento no maligno en el tamaño de la próstata. Este aumento del tamaño de la glándula prostática es producido por un aumento relativo de los estrógenos (hormonas femeninas) sobre la testosterona (hormona masculina), que aparece en los hombres a partir de los 45 años.

## **2.5 PROCEDIMIENTOS:**

En el hospital Víctor Lazarte Echegaray se obtuvo el número de pacientes atendidos en el servicio de Urología, mayores de 45 años, de acuerdo a los criterios estipulados anteriormente, teniendo en cuenta los tiempos a realizar el estudio.

Con los resultados y datos obtenidos, a través de una ficha de recolección de datos, se procedió a llenar y tabular la base de datos en el programa SPSS versión 24.0, realizando las tablas correspondientes, teniendo en cuenta los objetivos a lograr.

## **2.6 RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS**

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una Notebook con Windows XP PROFESIONAL 2010 y el Paquete estadístico SPSS v. 24.

Los datos obtenidos a través de las historias clínicas y de los resultados de evaluación de los datos fueron trasladados a una base de datos del programa SPSS versión 24.0.

En cuanto a la Estadística Descriptiva se utilizaron las medidas de tendencia central y de dispersión calculando la media  $\pm$  desviación estándar (SD) y se compararon en base a Estadística Analítica con la prueba T-Student para variables cuantitativas.

Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo.

## **2.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente proyecto se desarrolló de acuerdo con las normas éticas, respetando la dignidad e integridad física y moral de los participantes. Así mismo refleja una estricta correlación con la “Declaración de Helsinki II” – recomendaciones que guían a los médicos en la investigación biomédica que involucra a seres humanos; la cual estipula en el principio básico número cuatro que el derecho del sujeto investigado de salvaguardar su integridad será respetado siempre.

Así mismo se garantiza la confidencialidad de la información de los pacientes, como parte del Principio de respeto del Belmont Report, el cual estipula que solamente el equipo de investigación deberá tener acceso a los documentos de investigación.

### III. RESULTADOS

Durante el período comprendido entre el 01 de julio al 31 de diciembre del 2015 se estudiaron a 173 pacientes urológicos que fueron atendidos en el Consultorio Externo de Urología – HVLE, los cuales fueron distribuidos en dos grupos: 96 pacientes con HBP y 77 con cáncer de próstata.

**TABLA N° 01:**

**ANÁLISIS UNIVARIADO DE GLOBULOS BLANCOS EN PACIENTES  
CON CÁNCER DE PROSTATA Y HBP DEL HOSPITAL IV VÍCTOR  
LAZARTE ECHEGARAY - ESSALUD DE TRUJILLO DURANTE EL  
PERIODO DE JULIO A DICIEMBRE DEL 2015**

<b><u>Parámetros</u></b>	<b><u>Grupo Cáncer de próstata</u></b>	<b><u>Grupo HBP</u></b>	<b><u>Valor p</u></b>
	Media ± SD	Media ± SD	
<b>Leucocitos (x 10<sup>3</sup>/μL)</b>	6,62 ± 2,84	9,33 ± 3,53	0.001
<b>Neutrofilos (x 10<sup>3</sup>/μL)</b>	2,26 ± 1,99	5,80 ± 1,41	0.001
<b>Linfocitos (x 10<sup>3</sup>/μL)</b>	1,83 ± 0,79	2,18 ± 0,80	0.001
<b>Monocitos (x 10<sup>3</sup>/μL)</b>	0,67 ± 0,39	0,55 ± 0,38	0.066
<b>Basofilos (x 10<sup>3</sup>/μL)</b>	0,12 ± 0,20	0,19 ± 0,62	0.080
<b>Eosinofilos (x 10<sup>3</sup>/μL)</b>	0,17 ± 0,26	0,16 ± 0,47	0.690

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas - HVLE

Las medias de los glóbulos blancos son mostradas en la **Tabla 1**. La media del recuento total de leucocitos fue 6.62 en pacientes con cáncer de próstata y 9.33 en pacientes con HBP. Es decir, existe un valor menor de leucocitos en pacientes con cáncer de próstata en comparación con los pacientes con HBP. ( $p < 0.05$ )

Pacientes con cáncer de próstata tuvieron el menor valor de la media en el recuento total de neutrófilos, con 2.26, mientras los pacientes con HBP tienen el mayor valor en el recuento de neutrófilos, con 5.80. ( $p < 0.05$ )

La media del recuento total de linfocitos fue 1.83 en pacientes con cáncer de próstata y 2.18 en pacientes con HBP. Esto indico una diferencia estadísticamente significativa en los pacientes con cáncer de próstata en comparación con los pacientes con HBP. ( $p < 0.005$ ).

La media del recuento de monocitos fue 0.67 en pacientes con cáncer de próstata y 0.55 en pacientes con HBP. Aunque la media fue mayor en los pacientes con cáncer de próstata, no indicó ninguna significancia estadística ( $p = 0.06$ ).

La media del recuento de basófilos fue 0.12 en pacientes con cáncer de próstata y 0.19 en pacientes con HBP. Y la media del recuento de eosinofilos fue 0.17 en pacientes con cáncer de próstata y 0.16 en pacientes con HBP. Aunque la media de basófilos fue menor ( $p = 0.08$ ) y la media de eosinofilos fue mayor ( $p = 0.69$ ) en los pacientes con cáncer de próstata comparado con los pacientes con HBP, no se observó significancia estadística.

**TABLA N° 02:**

**ANÁLISIS UNIVARIADO DEL ÍNDICE NEUTROFILO – LINFOCITO Y  
NEUTROFILO – MONOCITO EN PACIENTES CON CÁNCER DE  
PROSTATA Y HBP DEL HOSPITAL IV VÍCTOR LAZARTE  
ECHEGARAY - ESSALUD DE TRUJILLO DURANTE EL PERIODO  
DE JULIO A DICIEMBRE DEL 2015**

<b><u>Parámetros</u></b>	<b><u>Grupo Cáncer de próstata</u></b>	<b><u>Grupo HBP</u></b>	<b><u>Valor p</u></b>
	Media ± SD	Media ± SD	
<b>N/L</b>	1,04 ± 3,12	2,17 ± 0,85	0.001
<b>N/M</b>	3,25 ± 10,29	10,07 ± 4,69	0.001

FUENTE: Archivo de Historias Clínicas - HVLE

Las medias del índice neutrófilo – linfocito y el índice neutrófilo – monocito son mostradas en la **Tabla 2.**

El índice neutrófilo – linfocito y neutrófilo – monocito fue 1.04 y 3.25 en pacientes con cáncer de próstata, respectivamente y 2.17 y 10.07 en pacientes con HBP, respectivamente. En decir, los pacientes con cáncer de próstata tuvieron un menor índice de neutrófilos - linfocitos ( $p < 0.005$ ) y neutrófilos - monocitos ( $p < 0.005$ ).

#### IV. DISCUSION

A pesar de los recientes avances en los enfoques diagnósticos y terapéuticos, el cáncer de próstata sigue siendo uno de los principales problemas de salud en el mundo con una elevada tasa de morbilidad y mortalidad.

Está bien establecido que el cáncer tiene efectos deletéreos en las células sanguíneas periféricas incluyendo eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Esto puede explicarse en parte por las citoquinas y las células liberadoras de quimioquinas que conducen a la proliferación de células inflamatorias. <sup>(22)</sup>.

A pesar del desconocido mecanismo subyacente, se ha sugerido que los gránulos tóxicos en los neutrófilos conducen a la inflamación de los tejidos neoplásicos, activando los monocitos <sup>(23)</sup>.

**Beer et al**, en Estados Unidos en el 2011, llevaron a cabo un ensayo aleatorio de 160 pacientes atendidos en la Clínica Urológica de Oregón, determinando que la disminución de glóbulos blancos y la proteína C-reactiva (PCR) elevada se asoció con mal pronóstico en pacientes con cáncer de próstata metastásico.

Nuestros resultados coinciden con la disminución del recuento de glóbulos blancos en estos pacientes; confirmando que la inflamación crónica es responsable del desarrollo y progresión de tumores malignos de origen epitelial incluyendo cáncer de pulmón, mama, colon, hepático, tiroides, próstata, gástrica, vesical, intestinal y esofágico.

Los autores también encontraron que la ciclooxigenasa 2 (COX-2), la prostaglandina E2 (PGE2) y el factor nuclear kappa B (NF-κB), que desempeñan un papel importante en el proceso inflamatorio, aumentaron en este grupo de pacientes <sup>(24)</sup>.

**Fujita et al**, en Japón en el 2012, llevaron a cabo un estudio analítico retrospectivo de 323 pacientes atendidos en el departamento de urología del Centro Medico General de Osaka, los cuales fueron sometidos a una biopsia transrectal, encontrando que el aumento del recuento de neutrófilos era un buen indicador para el cáncer benigno de próstata. <sup>(47)</sup>

Los cambios en el recuento de neutrófilos estaban asociados no sólo con la presencia de cáncer, sino también con el estadio y el pronóstico de la enfermedad. <sup>(38, 41)</sup> Los autores también informaron que las muestras de biopsia obtenidas de pacientes con neutrófilos disminuidos acompañados de alto nivel de PSA estaban en un mayor riesgo de cáncer de próstata pobremente diferenciado. Nuestros hallazgos coinciden con este estudio, ya que



el recuento de glóbulos blancos y neutrófilos fue menor en pacientes con cáncer de próstata.

Varios estudios también informaron que los cambios en los subtipos de leucocitos fueron índices pronósticos para la respuesta al tratamiento y supervivencia.

**Reid et al**, en Estados Unidos en el 2011, llevaron a cabo un estudio de casos y controles de una gran serie de neoplasias pancreáticas seleccionadas al azar, incluidas 340 carcinomas ductales habituales, 8 carcinomas micropapilares, 7 carcinomas indiferenciados, 14 carcinomas coloidales, 9 carcinomas de células acinares, 19 neoplasias mucosas, observando una correlación entre linfopenia y supervivencia en pacientes con cáncer pancreático avanzado <sup>(26)</sup>. Concidentemente, en nuestro estudio, los pacientes con HBP tuvieron el mayor recuento de linfocitos ( $2,18 \pm 0,80$ ), mientras que los pacientes con cáncer de próstata tuvieron el valor más bajo ( $1,83 \pm 0,79$ ), con una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Similarmente, **Walsh et al**, en Inglaterra en el 2011, llevaron a cabo un estudio prospectivo de 230 pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal durante un período de dos años, encontrando que la mortalidad relacionada con el cáncer fue estadísticamente significativamente mayor en pacientes con cáncer colorrectal con un índice neutrófilo – linfocito y un índice neutrófilo – monocito  $> 5$  <sup>(27)</sup>.

En nuestros hallazgos, encontramos un índice neutrófilo – linfocito y un índice neutrófilo – monocito  $< 5$  en pacientes con cáncer de próstata, entonces podríamos hablar de un buen pronóstico en dicha enfermedad.

Es decir, la disminución en el recuento total de leucocitos, neutrófilos y linfocitos combinado con el índice neutrófilo – linfocito y el índice neutrófilo – monocito podrían ser usados como un método diagnóstico y un factor predictor para la tasa de mortalidad y la respuesta relacionada con el tratamiento.

## V. CONCLUSIONES

- Existe diferencia entre los parámetros sanguíneos en pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata.
- El recuento total de leucocitos fue menor en pacientes con cáncer de próstata en comparación con los pacientes con HBP.
- El índice neutrófilo – linfocito fue menor en pacientes con cáncer de próstata en comparación con los pacientes con HBP.
- El índice neutrófilo – monocito fue menor en pacientes con cáncer de próstata en comparación con los pacientes con HBP.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- El recuento total de leucocitos, linfocitos, neutrófilos, el índice neutrófilo – linfocito y el índice neutrófilo – monocito puede ser útil en la práctica clínica, para el diagnóstico y pronóstico de cáncer de próstata, gracias a su facilidad de evaluación.
- Se recomienda la realización de estudios prospectivos a gran escala con la finalidad de confirmar estos hallazgos, obtener una mayor validez en su determinación y conocer con mayor exactitud el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Wein A, Kavoussi L, Partin A. Campbell - Walsh Urología. 10ª ed. Filadelfia: Elsevier; 2011.
2. Howlader N. Cancer statistics review. National Cancer Institute. Bethesda. 2013.
3. Poquioma E, Galvez C. Casos nuevos de cáncer registrados en el INEN, periodo 2011- 2014 (Hombres). Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Perú. 2014.
4. Sfanos KS. Prostate cancer and inflammation: the evidence. *Histopatholog.* 2012; 6: 199-215.
5. Delongchamps NB, De la Roza G, Chandan V. Evaluation of prostatitis in autopsied prostates: ¿Is chronic inflammation more associated with benign prostatic hyperplasia or cancer? *J Urol.* 2008; 179(5):1736 - 1740.
6. Wong CP, Bray TM, Ho E. Induction of proinflammatory response in prostate cancer epithelial cells by activated macrophages. *Cancer Lett.* 2009; 276(1):38–46.
7. McConnell J. The pathophysiology of benign prostatic hiperplasia. *Journal of Andrology.* 2011; 12 (6): 356–363.
8. Kogan-Sakin I, Cohen M, Paland N, Madar S. Prostate stromal cells produce CXCL-1, CXCL-2, CXCL-3, IL-8, IL-7, IL-15 in response to epithelia-secreted IL-1. *Carcinogenesis.* 2009; 30 (4): 698–705.

9. Stark JR, Li H, Kraft P, Kurth T, Giovannucci EL, Stampfer MJ, et al. Circulating prediagnostic interleukin-6 and C-reactive protein and prostate cancer incidence and mortality. *Int J Cancer*. 2009; 124(11): 2683 - 2689.
10. Kim BH, Kim C, Chang HS, Choe MS, Jung HR, Kim DY, et al. Cyclooxygenase-2 overexpression in chronic inflammation associated with benign prostatic hyperplasia: is it related to apoptosis and angiogenesis of prostate cancer? *Korean J Urol*. 2011; 52(4): 253 - 259.
11. Aparicio G, Díaz S, Jiménez P, García R. Cyclooxygenase-2 (COX-2): a molecular target in prostate cancer. *Clin Transl Oncol*. 2007; 9(11): 694–702.
12. McDowell KL, Begley LA, Mor-Vaknin N, Markovitz DM. Leukocytic promotion of prostate cellular proliferation. *Prostate*. 2010; 70(4): 377–389.
13. Erez N, Truitt M, Olson P, Arron ST, Hanahan D. Cancer- Associated Fibroblasts Are Activated in Incipient Neoplasia to Orchestrate Tumor-Promoting Inflammation in an NF-kappaB-Dependent Manner. *Cancer Cell*. 2010; 17(2): 135– 147.
14. Erez N, Coussens LM. Leukocytes as paracrine regulators of metastasis and determinants of organ-specific colonization. *Int J Cancer*. 2011; 128(6): 2536– 2544.
15. Cho H, Kim JH. Multiplication of neutrophil and monocyte counts (MNM) as an easily obtainable tumour marker for cervical cancer. *Biomarkers*. 2009; 100(4): 161-170.
16. Trellakis S, Farjah H, Bruderek K. Peripheral blood neutrophil granulocytes from patients with head and neck squamous cell carcinoma functionally differ from

- their counterparts in healthy donors. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011; 134(3): 683-693.
17. Fossati G, Ricevuti G, Edwards SW, et al. Neutrophil infiltration into human gliomas. *Acta Neuropathol*. 2012; 145(5): 349-354
  18. Benderli Y, Arslan A, Ali M. Subtypes of White Blood Cells in Patients with Prostate Cancer or Benign Prostatic Hyperplasia and Healthy Individuals. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2010; 14: 4789 - 4783
  19. Mengus C, Le Magnen C, Trella E. Elevated levels of circulating IL-7 and IL-15 in patients with early stage prostate cancer. *J Transl Med*. 2011; 3: 162.
  20. Fujita K, Ewing CM, Isaacs WB, Pavlovich CP. Immunomodulatory IL-18 binding protein is produced by prostate cancer cells and its levels in urine and serum correlate with tumor status. *Int J Cancer*. 2011; 129(2): 424 – 432.
  21. Margolis KL, Rodabough RJ, Thomson CA, et al. Prospective study of leukocyte count as a predictor of incident breast, colorectal, endometrial, and lung cancer and mortality in postmenopausal women. *Arch Intern Me*. 2012; 167 (5): 1837-1844.
  22. Coussens L, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature*. 2010; 20: 860–867.
  23. Reyes N, Correa O. Inflamación y cáncer: implicaciones biológicas y posible utilidad clínica. *Iatreia*. 2014; 27(2): 73-84
  24. Beer T, Lalani AS, Lee S. C-reactive protein as a prognostic marker for men with androgen-independent prostate cancer: results from the ASCENT trial. *Cancer*. 2011; 112(3), 2377 - 2383.

25. Fujita K, Imamura R, Tanigawa L. Low serum neutrophil count predicts a positive prostate biopsy. *Prostate Cancer PD*. 2012; 15: 386-390.
  
26. Reid MD, Basturk O, Thirabanjasak D. Tumor-infiltrating neutrophils in pancreatic neoplasia. *Mod Pathol*. 2011; 24: 1612 - 1619.
  
27. Walsh SR, Cook EJ, Goulder F. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol*. 2011; 91(4): 181-184.

# ANEXOS



**“PARÀMETROS SANGUINEOS EN PACIENTES CON CANCER  
DE PRÓSTATA Y HIPERPLASIA BENIGNA DE PROSTATA.**

**Ficha de Recolección de Datos**

Ficha N°: \_\_\_\_\_

N° Historia Clínica: \_\_\_\_\_

- Edad: \_\_\_\_\_
- Diagnóstico: \_\_\_\_\_
- Hemograma:
  - Neutrófilos
  - Linfocitos
  - Monocitos
  - Basófilos
  - Eosinófilos
- Neutrófilos/Linfocitos:
- Neutrófilos/Monocitos:

INTERPRETACION: