

"AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN E IMPUNIDAD"

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**UTILIDAD PRONÓSTICA DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/ LINFOCITO PREOPERATORIO
EN CÁNCER DE MAMA ESTADIO II EN PACIENTES HOSPITAL III-1 ESSALUD
JOSÉ CAYETANO HEREDIA PIURA 2000-2015**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE

MÉDICO CIRUJANO

NOMBRES Y APELLIDOS: CARLOS ALBERTO HOLGUIN PALACIOS

ASESOR: GUILLERMO WILFREDO PEDRESCHI MENDOZA

PIURA – PERÚ

2019

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**UTILIDAD PRONÓSTICA DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO PREOPERATORIO
EN CÁNCER DE MAMA ESTADIO II EN PACIENTES HOSPITAL III-1 ESSALUD
JOSÉ CAYETANO HEREDIA PIURA 2000-2015**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

CARLOS ALBERTO HOLGUIN PALACIOS

JURADO CALIFICADOR

DR. JORGE MAS SANCHEZ

PRESIDENTE

DR. RAUL SANDOVAL ATO

SECRETARIO

DR. JORGE ALIAGA CAJAN

VOCAL

Dedicatoria

A mis padres, mi hermano, mi tía María Concepción quienes me apoyaron en cada momento de los últimos 8 años.

Agradecimientos

Agradezco a Dios en primer lugar por permitirme tener la tranquilidad que necesite en ciertos momentos de mi vida.

Agradezco a mi Hospital Regional Cayetano Heredia en Piura donde realice mi internado en el año 2018 por darme tantas alegrías y rectificar que el esfuerzo es bien retribuido.

Agradezco a mis grandes maestros en Medicina Interna y Oncología que me forjaron de una manera íntegra siempre realizando docencia en la cama del paciente y en sala de operaciones.

ÍNDICE

	Pagina
PAGINAS PRELIMINARES.....	02
RESUMEN.....	07
ABSTRACT.....	08
INTRODUCCIÓN.....	09
MATERIAL Y MÉTODO.....	13
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES.....	24
RECOMENDACIONES.....	25
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	26
ANEXOS.....	30

UTILIDAD PRONOSTICA DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO PREOPERATORIO EN CÁNCER DE MAMA ESTADIO II EN PACIENTES DEL HOSPITAL III-1 ESSALUD JOSÉ CAYETANO HEREDIA PIURA 2000-2015

EVALUATE USEFULNESS OF THE NEUTROPHIL/LYMPHOCYTE RATIO PREOPERATIVE IN PROGNOSTIC OF PACIENTS OF BREAST CANCER ON STAGE II IN CAYETANO HEREDIA HOSPITAL ESSALUD III-1 PIURA.

AUTOR:

Holguin Palacios, Carlos Alberto ¹

ASESOR:

Pedreschi Mendoza, Guillermo Wilfredo ²

1.- Facultad de Medicina Humana UPAO

2.- Médico Cirujano Oncólogo del Hospital Regional Cayetano Heredia III-1 Piura

INSTITUCIÓN DE ESTUDIO:

Facultad de Medicina Humana, Escuela Profesional de Medicina Humana UPAO-Campus Piura

CORRESPONDENCIA:

Carlos Alberto Holguin Palacios

Urb Ignacio Merino x 22 Primera etapa.

Teléfono: +(51)968477483

Email: carlosholguinp2694@gmail.com.

RESUMEN

OBJETIVOS: Describir los niveles elevados del índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio en pacientes con cáncer de mama estadio II y su mortalidad a 3 años en el Hospital Cayetano Heredia III-1 2000-2015.

METODOLOGÍA: Estudio observacional, descriptivo de tipo retrospectivo, con análisis de datos secundarios. Se incluyeron 73 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Cáncer de Mama estadio II con manejo quirúrgico dentro de la institución durante los años 2000-2015.

RESULTADOS: De los 73 pacientes se encontró una media de índice neutrófilo / linfocito de 1.67. Presentando en los rangos de edad de 46-50 años 28.76% del total de pacientes de los cuales el 28.57% fallecieron en el periodo de 3 años presentando una media del índice neutrófilo / linfocito de 1.61. Se evidencio que un índice neutrófilo/linfocito de 2.00 a 2.49 presento 12 defunciones siendo el 16.43% de la población.

CONCLUSIÓN: Se encontró que existe un elevado porcentaje de defunciones en pacientes con Cáncer de mama con rangos elevados de índice neutrófilo / linfocito en el seguimiento de 3 años. El promedio de índice neutrófilo / linfocito preoperatorio más elevado se encontró el grupo etario de 56 a 60 años. Además el grupo etario que presento un mayor porcentaje de pacientes fue entre los 46 – 50 años siendo también el grupo etario con mayor cantidad de defunciones al seguimiento de 3 años.

Palabras clave: Cáncer de mama, índice neutrófilo / linfocito, mortalidad.

ABSTRACT

OBJETIVE: To describe the high levels of the preoperative neutrophil / lymphocyte ratio in patients with stage II breast cancer and their mortality at 3 years in the Hospital Cayetano Heredia III-1 2000-2015.

METHODOLOGY: It's an observational study, descriptive of the retrospective type with analysis of secondary data. It includes 73 medical records of patients who have had breast cancer stage II with surgical treatments between 2000 to 2015, realized in the institution.

RESULTS: Of the 73 patients we found a media of 1.67, in the neutrophil/lymphocyte ratio. We had 28.76% of patients that are 46-50 years, 28.57% of this ratio died in a period of 3 years after the operation, and they had presented a ratio of 1.61. Also we found that the neutrophil/lymphocyte ratio of 2 up to 2.49 presented 12 deaths that represented 16.43% of the total of population in the study.

CONCLUSIONS: There is a high percentage of deaths in patients with breast cancer with a high rank of neutrophil / lymphocyte ratio at the 3-year follow-up. The highest average preoperative neutrophil / lymphocyte index was found in the age group of 56 to 60 years. The age group that presented a greater percentage of patients was between 46 and 50 years old, being also the age group with the highest number of deaths at the 3-year follow-up.

Key words : Breast Cancer, neutrophil/lymphocyte index, mortality.

1.- INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es un problema de salud pública a nivel mundial coexiste con una epidemiología similar en muchas regiones. En Latinoamérica especialmente; esta patología, ocupa el 3er lugar como causa de muerte con aproximadamente 408000 mujeres diagnosticadas y cerca de 92000 fallecidas a causa de esta patología. (1) Siendo su mayor problema el acceso a salud: 80% de pacientes llegan a la consulta en estadios avanzados , generando tratamientos complicados y peor pronóstico global; pudiendo estos haberse evitado bajo una correcta prevención (2,3).

En el Perú según informes de vigilancia epidemiológica entre los años 2006-2011 se reportaron 109914 nuevos casos convirtiéndose a nivel de frecuencia en la tercera causa de consulta (10,3%) y una prevalencia del 16,6% en mujeres logrando así un segundo lugar(4). A nivel de defunciones se conoce que esta patología cursa con 107 defunciones cada 100000 habitantes y para el año 2011 se cuenta con un registro de 1278 fallecidos en ambos sexos (58,4 edad promedio de defunción, 54 años edad promedio de diagnóstico) , el último registro en 2014 presenta una incidencia de 28 casos por 100 000 habitantes con una tasa de mortalidad anual de 9.2 casos por 100 000 habitantes, siendo cifras en las que nuestra región Piura también se ve comprometida , con una tasa de mortalidad ajustada de 13.9 por 100 000 habitantes siendo la segunda región del Perú con la tasa ajustada de mortalidad más alta por detrás de Tumbes.(5-7)

La estadificación en Cáncer de mama estadio II se da por el sistema TNM en el cual encontramos. Estadio IIA: Existe una tumoración de 2 cm o menos con compromiso de ganglios linfáticos axilares o presenta una tumoración que puede medir entre 2 cm a 5 cm sin compromiso ganglios axilares. Estadio IIB: Existe una tumoración mide de 2 cm a 5 cm con compromiso a ganglios linfáticos axilares o la tumoración mide más de 5 cm sin compromiso a ganglios linfáticos axilares. En esta patología encontramos diversos factores de riesgo; siendo el importante, la edad avanzada (8) y otros acompañantes como: Antecedentes familiares, susceptibilidad significativa a un factor

hereditario como son las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 , ingesta de alcohol , obesidad , antecedente de tratamiento hormonal en la menopausia, tumor previo de mama y la radiación torácica.(9,10)

En la actualidad existe una gran cantidad de genes relacionados a la progresión del cáncer de mama, siendo uno de los más estudiados el denominado NME1. Este es de un tipo gen supresor tumoral metastásico y su actividad disminuida se asocia en su gran mayoría a metástasis (11).

Además se propone una teoría inmunológica una injuria irreversible en el tejido debido a alteraciones en el DNA por convergencia de vías intrínseca y extrínseca que genera una elevación de radicales libres, reparación defectuosa de DNA y reclutamiento de neutrófilos dentro del tejido tumoral. Propiciando un ambiente óptimo dentro del tejido con la producción de IL-6, IL-8, G-CSF, MIF quienes promueven proliferación celular y reducción de actividad linfocitaria. (12-13)

El índice neutrófilo/linfocito se ha estudiado en los últimos años evidenciando su utilidad en cáncer de mama prediciendo mortalidad dependiente de los niveles previos a una intervención médica o quirúrgica.(14) Si asociamos lo anterior a la relación que los niveles elevados de neutrófilos reducen actividad linfocitaria permitiendo infiltración tumoral e invasión linfática y vascular tal como lo señala Mimica X en Chile en el año 2016 (15-16); ante lo cual podemos hablar sobre el valor pronostico que presenta el índice entre los neutrófilos y los linfocitos como también lo postula Chen en China en el año 2015 (17). Debido a esto índice neutrófilo linfocito preoperatorio también tendría un valor para predecir la mortalidad a corto y largo plazo, ya que los niveles elevados del mismo se han relacionado con estadios avanzados; estos datos presentados tanto por Azab B quien concluyo niveles mayores de 3.3 son predictores independientes de mortalidad en el año 2012 en Estados Unidos y Dirican A en el año 2014 en Turquía evidencio que niveles elevados eran marcadores de inflamación y pronostico (18-20) . En el estudio de Koh C-H en el años 2015 en Malasia se agruparon por quintiles los rangos del índice neutrófilo / linfocito evidenciando que niveles mayores de 2.00

presentan mayor cantidad de defunciones y menor supervivencia a los 5 años. Este parámetro sería el mejor con respecto a otros ya conocidos como el índice linfocito/plaquetas (21). Además su elevación se relaciona a invasión vascular; presenta una importancia posee una importancia fundamental en el recopilado de los datos antes de algún tratamiento y después del mismo para ver la evolución de sus valores; prediciendo la respuesta de quimioterapia y de anticuerpos monoclonales humanizados, teniendo un muy bajo costo y aplicable en diferentes subtipos moleculares de Cáncer de Mama. (22-28)

Ante todo lo expuesto anterior el presente proyecto cuenta con todos los parámetros de viabilidad, factibilidad, permitiéndonos ser el punto de inicio describiendo los niveles del índice neutrófilo / linfocito en las defunciones de pacientes con Cáncer de mama. Beneficiando en gran medida el conocimiento integral del cáncer de mama, permitiendo ser una herramienta que contribuye a la salud de las pacientes.

ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es el rango de índice neutrófilo / linfocito preoperatorio en pacientes con Cáncer de Mama estadio II que presentan mayor mortalidad a los 3 años en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura 2000-2015?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL: Describir los niveles elevados del índice neutrófilo/ linfocito preoperatorio en pacientes con cáncer de mama estadio II y su mortalidad a 3 años en el Hospital Cayetano Heredia III-1 2000-2015.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar en qué grupo etario se encuentra mayor cantidad de defunciones por cáncer de mama en el Hospital Cayetano Heredia 2000-2015.
- Determinar cuál de los rangos de índice neutrófilo / linfocito presenta mayor cantidad de defunciones en pacientes con cáncer de mama estadio II en el Hospital Cayetano Heredia 2000-2015.
- Establecer que grupo etario de pacientes con cáncer de mama estadio II se encuentran niveles elevados de índice neutrófilo / linfocito en el Hospital Cayetano Heredia 2000-2015.

2.- MATERIAL Y MÉTODO

2.1.- DISEÑO DE ESTUDIO: Básica, Observacional, Descriptivo de tipo retrospectivo, con análisis de datos secundarios.

2.2.- POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

2.2.1.- POBLACIÓN: PACIENTES diagnosticadas de cáncer de mama estadio II del 2000 al 2015 en el Hospital Cayetano Heredia Piura.

2.2.1.1.- Criterios de Inclusión:

- a). Paciente de sexo femenino del 2000 al 2015 en el Hospital Cayetano Heredia Piura
- b) Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de mama en estadio II del 2000 al 2015 en el Hospital Cayetano Heredia Piura.
- c) Pacientes que se les realizó una mastectomía radical modificada del 2000 al 2015 en el Hospital Cayetano Heredia Piura.
- d) Historias clínicas que cuenten con hemograma preoperatorio del 2000 al 2015 en el Hospital Cayetano Heredia Piura.
- e) Pacientes fallecidos solo por diagnóstico de cáncer de mama del 2000 al 2015 en el Hospital Cayetano Heredia Piura.

2.2.1.2.- Criterios de Exclusión:

- a) Pacientes hemodinámicamente inestable y diagnóstico de sepsis concomitante.
- b) Historias clínicas con errores en el llenado, letra ilegible o difícil de comprender así como historias clínicas incompletas.
- c) Pacientes fallecidos por diagnósticos alternos a Cáncer de Mama.

2.2.2.- MUESTRA Y MUESTREO:

Se desarrolló un estudio tipo censal a los pacientes con cáncer de mama Estadio II en Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura, los cuales deberán cumplir con los criterios de inclusión/exclusión antes señalados, durante el 2000 al 2015, además de los siguientes puntos señalados a continuación:

- **Unidad de análisis:** Pacientes diagnosticados con cáncer de mama estadio II en el Hospital Regional Cayetano Heredia en el periodo Enero 2000- Diciembre 2015.
- **Marco muestral:** Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico clínico-anatómopatológico de cáncer de mama en el Hospital Regional Cayetano Heredia en el periodo Enero 2000-Diciembre 2015 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión , los cuales serán recolectados de manera censal.
- **Método de elección:** Estudio censal a los pacientes diagnosticados con cáncer de mama estadio II en el Hospital Regional Cayetano Heredia en el periodo Enero 2000- Diciembre 2015.

2.3.- PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

2.3.1 PROCEDIMIENTOS:

En primer lugar se procedió a la obtención de permisos a las instituciones pertinentes (Universidad Privada Antenor Orrego, Dirección y Jefatura de Archivo del Hospital III José Cayetano Heredia Piura). Posteriormente a ello, se realizó la ejecución personal de manera individual y de forma anónima de una ficha de datos de la información requerida dentro de las historias clínicas.

Para la realización de la presente tesis fueron precisos los siguientes procedimientos:

A) **Idea de Investigación, Redacción del Protocolo de Investigación Previo:** Realizado durante los meses de Marzo a Septiembre del año 2017, durante el semestre académico 2017-I siguiendo con los estándares de las normas de **“NORMAS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN E INFORME DE TESIS”**.

B) **Presentación del Protocolo de Investigación y Aprobación:** Periodo comprendido durante los Meses de Mayo y Agosto del Año 2018; con fecha de aprobación del Proyecto de tesis con fecha **27 de Agosto del año 2018**; con **Resolución de la Facultad de Medicina Humana UPAO N° 1761-2018-FMEHU-UPAO**.

C) **Recolección de datos:** Se inició recolección de datos comprendido entre los meses de diciembre 2018 y enero 2019 en Hospital Regional Cayetano Heredia previa solicitud a autoridades para acceso a historias clínicas de pacientes de la unidad de oncología con diagnóstico de cáncer de mama entre los años 2000-2015.

2.3.2 TÉCNICAS:

A) **Modelo de Ejecución:** En el presente estudio se optó como modelo de ejecución la toma de datos tipo censal mediante una ficha de recolección de datos.

B) **Instrumento de Aplicación:** Se desarrolló una ficha de recolección de datos que consta de las siguientes secciones:

- Sección N° 1 “Datos Básicos”
- Sección N° 2 “Año de diagnóstico”
- Sección N° 3 “Año de alta clínica”
- Sección N° 4 “Año de fallecimiento”
- Sección N° 5 “Estadio de Cáncer de Mama”

- Sección N° 6 “Índice neutrófilo/linfocito”

c) Índice neutrófilo / linfocito

- Se define como división del recuento absoluto de neutrófilos sobre el recuento absoluto de linfocitos por milímetro cúbico, utilizando el hemograma previo a la intervención quirúrgica con un máximo de 6 meses. Se utilizó como índice neutrófilo / linfocito elevado un rango mayor de 2.00.

2.4.- PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

Para el presente estudio se tuvo en cuenta un sistema de doble digitación, para un mayor control en cuanto los datos recolectados. Se digitaron las fichas de recolección de datos obtenidos primero en el programa Microsoft Excel (Versión 2015), para luego de realizar un primer filtro y comprobar la confiabilidad de la data obtenida. Seguido a ello, se procesaron los datos tabulados en el programa estadístico Stata11,1; con el cual obtuvimos datos estadísticos. En la estadística descriptiva, se calcularon las frecuencias y porcentajes de la variable categórica; para la variable cuantitativa primero se determinó su normalidad –mediante la prueba estadística Shapiro Wilk-, según eso se describieron con la mejor medida de tendencia central y dispersión.

2.5.- ASPECTOS ÉTICOS: Se respetó en todo momento la confidencialidad y anonimato de los datos obtenidos, remitiendo informes a las unidades competentes. Se tomaron en cuenta las normas éticas sobre experimentación humana de la Declaración de Helsinki de 1975; así como del Colegio Médico del Perú, Hospital III José Cayetano Heredia Piura y de la Universidad Privada Antenor Orrego.

2.6.- PRESUPUESTO: Autofinanciado; TOTAL: 1750 SOLES.

3- RESULTADOS

En la **Tabla 1** podemos encontrar las características clínicas de 73 pacientes con diagnóstico de Cáncer de Mama Estadio II siendo sexo femenino en el 100 % de las pacientes, la edad promedio fue 53,54 con un rango entre los 38 años a 78 años. Por año de aparición de los casos se encontraron mayor cantidad durante los años 2010-2015 representando el 47.96% del total.

En relación a la situación de enfermedad al momento del diagnóstico encontramos un 78.11 % del total de pacientes en estadio II-A, con característica de una tumoración menor de 2 centímetros + ganglios locales afectados. En cuanto al índice neutrófilo/linfocitario el promedio total fue de 1,67.

Se encontró al seguimiento de 3 años que el 78.11 % de pacientes presento alta clínicamente sin recurrencia de enfermedad en contraposición con el 21.89 % de pacientes fallecidos debido a progresión de enfermedad neoplásica.

Tabla 1. Características clínicas de las pacientes con Diagnóstico de Cáncer de Mama Estadio II durante el Pre-Operatorio en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia.

Variable	N	%
Sexo		
Femenino	73	100
Año Aparición (Casos)		
2000-2005	22	30,13
2006-2010	16	21,91

2010-2015	35	47,96
Situación Enfermedad		
Alta Clínica	57	78,11
Defunciones*	16	21,89
Estadio IIA	57	78,11
Estadio IIB	16	21,89
Características del Tumor		
<2 cms + GLA ^(A)	53	72,60
2-5 cms + GLA/E ^{(B)rr}	20	27,40
Promedio		
Edad (años)		
Neutrófilo	53,54 (38-78 a.)	-----
Linfocito	5466,71(3000-8300N.)	-----
Índice Neutrófilo/ Linfocito	3451,23(1400-5100 L.)	-----
Linfocito	1,67	-----

Fuente: Elaboración propia. * Seguimiento a 3 años

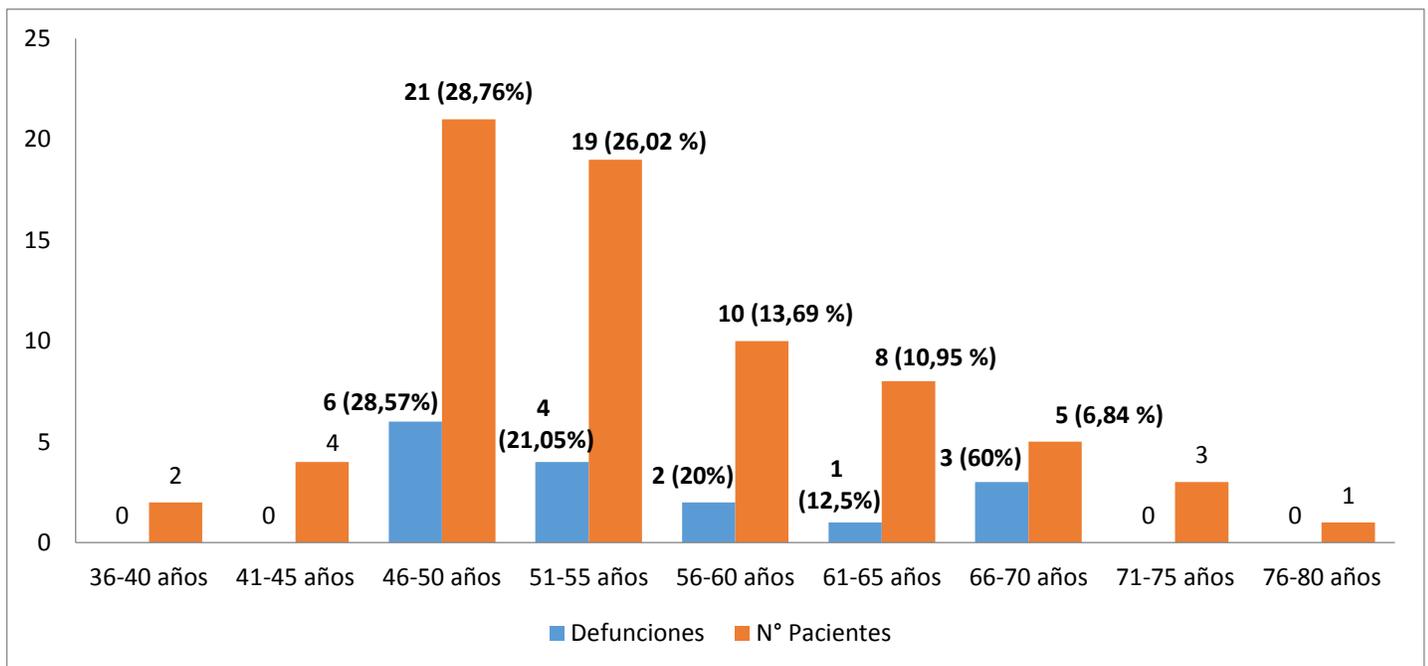
(A): Ganglios Locales Afectados (2); **(B):** Ganglios Locales (2) y Externos (1) Afectados

La **Gráfica 1** evidencia la distribución por Grupo Etario, donde observamos entre los grupos de 46 a 50 años (28,76% casos/ 6 -defunciones) y 51 a 55 años (26,02%

casos/ 4 defunciones) son aquellos con mayor presencia de pacientes diagnosticados y defunciones por Cáncer de Mama Estadio II.

En el rango de 66 a 70 años (6,84% / 3 defunciones) es el de menor presencia pero donde podemos observar que las defunciones ocupan el 60% de los casos.

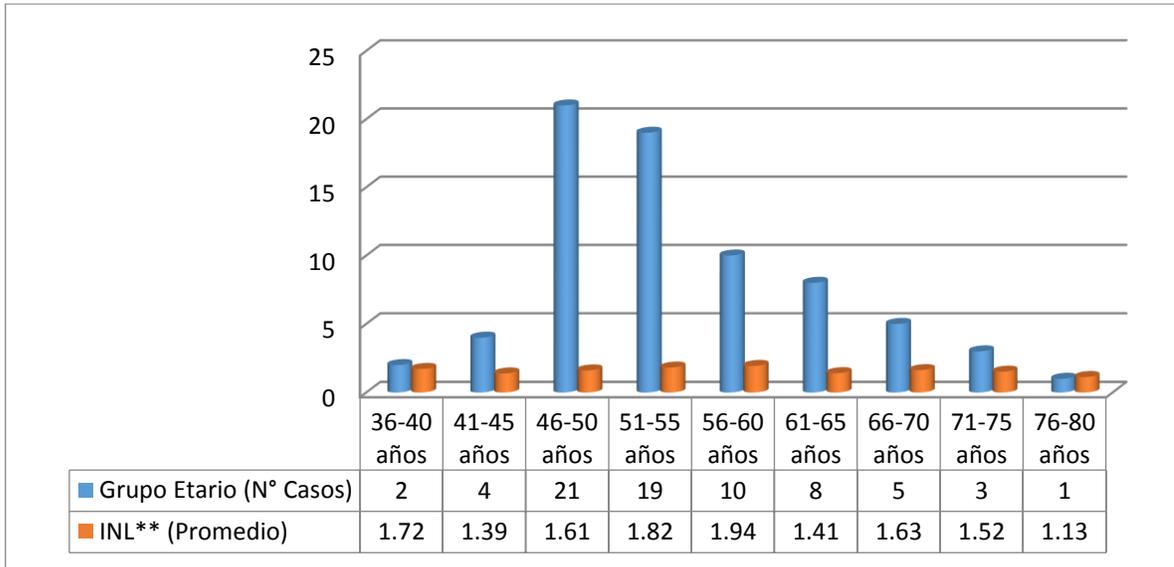
Gráfica 1. Distribución por Grupo Etario y sus Defunciones de las pacientes con Diagnóstico de Cáncer de Mama Estadio II durante el Pre-Operatorio en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia 2000-2015.



Fuente: Elaboración propia

En la evaluación de los glóbulos blancos en el hemograma observables en **Gráfico 2** donde se realizó el índice neutrófilo / linfocito preoperatorio podemos visualizar que los promedios más altos son de 56 a 60 años (1,94) y 51 a 55 años (1,82) respectivamente.

Gráfica 2. Distribución Grupo Etario y Promedio del Índice Neutrófilo/Linfocitario de las pacientes con Diagnóstico de Cáncer de Mama Estadio II durante el Pre-Operatorio en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia 2000-2015.



Fuente: Elaboración propia ** Índice Neutrófilo/Linfocitario

Lo cual nos lleva a **Tabla 2** donde se muestra de 16 fallecidos, 14 presentaron índice neutrófilo / linfocito preoperatorio ≥ 2 , se presentaron 12 defunciones en los rangos 2,00 – 2,49 (Media Edad 54,5^a) y 2 defunciones en el rango de 2,50 – 2,99 (Media Edad 53^a) respectivamente.

Tabla 2. Rangos de Índice Neutrófilo/Linfocitario y defunciones de las pacientes con Diagnóstico de Cáncer de Mama Estadio II durante el Pre-Operatorio en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia 2000-2015.

Variable	Casos	Rango Edad/ Promedio	Nº Fallecidos	% Fallecidos
Índice Neutrófilo/Linfocitario				
0,5 – 0,99 (R1)	6	47-72 (54,5)	0	-----
1,00 -1,49 (R2)	24	41-78 (55,6)	2	2,73
1,50 – 1,99 (R3)	26	39-72 (53,1)	0	-----
2,00 – 2,49 (R4)	13	46-68 (54,5)	12	16,43
2,50 – 2,99 (R5)	2	47-59 (53)	2	2,73
3,00 – 3,49 (R6)	1	59 (59)	0	-----
3,50 – 3,99 (R7)	1	53 (53)	0	-----
Total	73	54.6	16	21.89 %

Fuente: Elaboración propia. *

4- DISCUSIÓN

El estudio ofrece un total de 73 casos registrados en un período de búsqueda mayor a los 15 años, siendo similar a estudios realizados retrospectivo por Mimica X(16) en el centro de cáncer de la Pontificia Universidad de Chile en el año 2016. Así también la media de edad en nuestro estudio (53,54^a) en la **Tabla 1** coincide con estudios realizados por Koh C-H (21) con media 52 años y Noh H (22) con una media de 50 años. Encontramos el promedio del Índice Neutrófilo/Linfocitario (INL) de Koh C-H (21) en el año 2015 y Noh H (22) en el año 2013 siendo 2.2, y 1.85 respectivamente lo cual discrepa al presente informe con un promedio de 1,67 encontrado en la **Tabla 1**. En relación al grupo etario que presenta el índice neutrófilo / linfocito más elevado es de 56 – 60 años con 1.94 en la **Gráfica 2** lo cual discrepa con Koh C-H (21), donde se aprecia una media de índice neutrófilo / linfocito de 5.64 y edad media de 50 años.

Considerando tanto las características de tumor como la situación de enfermedad, Azab B y Bhatt VR (18) en el año 2012 señalan un número de fallecimientos de 61 pacientes (19.3%) durante un seguimiento de 3.8 años de un total de 316 pacientes lo cual es similar en nuestro seguimiento de 3 años con 16 defunciones (21,89%) de un total de 73 pacientes en la **Tabla 1**. En la **Tabla 1** también evidenciamos en el estadio IIA una mayor aparición en el presente reporte lo cual es similar según estudios reportados por Elyasinia F (26) desarrollados en Irán en el año 2017 con un 39 % de 195 pacientes.

Según los casos por grupo etario, en el **Gráfico 1** los datos arrojan que existe un grupo etario con mayor reporte de casos detectados siendo el rangos 46 a 50 años, lo cual discrepa a estudios realizados por Dirican A (19) en el año 2014 con un 53.4% de pacientes por encima de 50 años en Turkia. Asimismo el grupo de 46-50 años presento la mayor cantidad de defunciones por Cáncer de mama.

Finalmente en la **Gráfica 2** reporta los rangos de índice neutrófilo/linfocito de 2,00 a 2,99 presentaron los mayores casos de defunciones; siendo un total de 14 detectadas

siendo el 19.16 % del total, lo cual es similar según señala Koh C-H(21) en 2015 donde concluye que niveles mayores de 4.00 presentan mayor cantidad de defunciones y menor supervivencia a los 5 años, en el meta-análisis de Chen J (17) en el año 2015 concluye que niveles elevados de índice neutrófilo / linfocito presentaba una menor supervivencia libre de enfermedad coincidiendo con Noh H (22) en el año 2013 en Korea donde pacientes con índice neutrófilo / linfocito mayores de 2.5 se presentaron una menor supervivencia en el seguimiento a 5 años, discrepando con Dirican A (19) en 2014 quien tomo como punto de corte 4.00 y con Azab B(18) en el año 2012 donde concluye el índice neutrófilo / linfocito mayor de 3.3 es un factor independiente de mortalidad a corto y largo plazo. Recientemente Imamura M (27) en Febrero del 2019 en su estudio concluyo que pacientes con un índice neutrófilo / linfocito en valores por debajo de 2.57 tienen un beneficio en el tratamiento con trastuzumab emtansina en pacientes HER 2+. Vernieri C (28) en el año 2018 concluye que en pacientes con Cáncer de mama triple negativo un punto de corte mayor de 2.5 se encuentra una menor supervivencia libre de enfermedad.

La limitante radico principalmente en la adecuada obtención de la recolección de datos, al ser estos recolectados mediante una ficha, fue necesario confiar en los datos obtenidos teniendo en cuenta la veracidad y calidad requeridas. Además de que sean datos suficientes.

5.-CONCLUSIONES

El presente estudio nos permite las siguientes conclusiones.

1. Existe un elevado porcentaje de defunciones en pacientes con Cáncer de mama estadio II con rangos elevados de índice neutrófilo / linfocito en el seguimiento de 3 años.
2. El promedio de índice neutrófilo / linfocito preoperatorio en pacientes con Cáncer de mama estadio II más elevado se encontró el grupo etario de 56 a 60 años.
3. El grupo etario de pacientes con Cáncer de mama estadio II que presento el mayor porcentaje de diagnóstico fue entre los 46 – 50 años siendo también el grupo etario con mayor cantidad de defunciones al seguimiento de 3 años.

6.-RECOMENDACIONES

1. Es necesario realizar un estudio analítico del índice neutrófilo / linfocito y mortalidad en cáncer de mama considerando los subtipos moleculares del mismo como ampliación del presente estudio.
2. Es necesario realizar investigaciones en relación a diversos marcadores pronósticos en la patología oncológica.
3. Sugerir a hospitales que cuenten con servicio de Cirugía Oncológica y Oncológica Clínica la consideración de las conclusiones del presente estudio para una mejor evaluación del paciente oncológico.

7.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1.- Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama: Hojas informativas para los profesionales de salud. 2013.[Internet][Citado 18 de mayo 2018].Disponible en:
https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11242%3Abreast-cancer-summaries-health-professionals&catid=1872%3Acancer&Itemid=41581&lang=es
- 2.- Zaharia M. [El cáncer como problema de salud pública en el Perú](#). Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2013;30(1):7–8.
- 3.- Organización Mundial de la Salud. PREVENCIÓN: FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE MAMA.2017. [Internet][Citado 18 de mayo 2018].Disponible en:
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=270&qid=31837&lang=es
- 4.- Justo N, Wilking N, Jönsson B, Luciani S, Cazap E. [A review of breast cancer care and outcomes in Latin America](#). Oncologist. 2013;18(3):248-56.
- 5.- Perú, Ministerio de Salud. [Análisis de la situación del Cáncer en el Perú](#), 2013. Lima: Ministerio de Salud; 2013.
- 6.- Posso M, Puig T, Bonfill X. [Balance entre riesgos y beneficios del tamizaje mamográfico de cáncer de mama ¿apoyaría su recomendación en mujeres peruanas?](#) Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2015;32(1):117-28.
- 7.- Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Datos Epidemiológicos. . [Internet]. [citado 18 de mayo 2018]. Disponible en:
<http://portal.inen.sld.pe/indicadores-anuales-de-gestion-produccion-hospitalaria/>

- 8.-** Cáncer de mama .National Cancer Institute. [Internet]. [citado 18 de mayo 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/tratamiento-seno-pdq>
- 9.-** Eroles P, Bosch A, Alejandro Pérez-Fidalgo J, Lluch A. [Molecular biology in breast cancer: Intrinsic subtypes and signaling pathways](#). Cancer Treatment Reviews. 2012;38(6):698-707.
- 10.-** Cáncer de mama National Cancer Institute.2016 [Internet]. [citado 18 de mayo 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/tratamiento-seno-pdq>
- 11.-** Welch DR, Steeg PS, Rinker-Schaeffer CW. [Molecular biology of breast cancer metastasis: Genetic regulation of human breast carcinoma metastasis](#). Breast Cancer Res. 2000;2(6):408-16.
- 12.-** Okada F. [Inflammation-related carcinogenesis: current findings in epidemiological trends, causes and mechanisms](#). Yonago Acta Med. 2014;57(2):65-
- 13.-** Camacho Limas CP, Gerson Cwilich R, Góngora Jurado M del Á, López Naveda M. Asociación del índice neutrófilo-linfocito y el estadio clínico en el diagnóstico inicial de melanoma. Gaceta Mexicana de Oncología. septiembre de 2016;15(5):268-77.
- 14.-** Salgado R, Denkert C, Demaria S, Sirtaine N, Klauschen F, Pruneri G, et al. [The evaluation of tumor-infiltrating lymphocytes \(TILs\) in breast cancer: recommendations by an International TILs Working Group 2014](#). Ann Oncol. 1 de febrero de 2015;26(2):259-71.
- 15.-** Pillay J, Kamp VM, van Hoffen E, Visser T, Tak T, Lammers J-W, et al. [A subset of neutrophils in human systemic inflammation inhibits T cell responses through Mac-1](#). Journal of Clinical Investigation. 2012;122(1):327-36.

- 16.-** Mimica X, Acevedo F, Oddo D, Ibáñez C, Medina L, Kalergis A, et al. [Evaluación del valor pronóstico de la relación neutrófilos/linfocitos en cáncer de mama de subtipos agresivos](#). Revista Médica de Chile.2016;144(6):691-6
- 17.-** Chen J, Deng Q, Pan Y, He B, Ying H, Sun H, et al. [Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer](#). FEBS Open Bio. 2015;5:502-7.
- 18.-** Azab B, Bhatt VR, Phookan J, Murukutla S, Kohn N, Terjanian T, et al. [Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality in breast cancer patients](#). Ann Surg Oncol. 2012;19(1):217-24.
- 19.-** Dirican A, Kucukzeybek BB, Alacacioglu A, Kucukzeybek Y, Erten C, Varol U, et al. [Do the derived neutrophil to lymphocyte ratio and the neutrophil to lymphocyte ratio predict prognosis in breast cancer?](#) Int J Clin Oncol. 2015;20(1):70-81.
- 20.-** Gastañadui B, Luz A. Índice neutrófilo/linfocito preoperatorio elevado como factor asociado a estadio tumoral avanzado en pacientes con cáncer gástrico en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray. 2016 [citado 18 de mayo 2018]; Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/1314>
- 21.-** Koh C-H, Bhoo-Pathy N, Ng K-L, Jabir RS, Tan G-H, See M-H, et al. [Utility of pre-treatment neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as prognostic factors in breast cancer](#). Br J Cancer. 2015;113(1):150-8.
- 22.-** Noh H, Eomm M, Han A. [Usefulness of Pretreatment Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting Disease-Specific Survival in Breast Cancer Patients](#). J Breast 2013;16(1):55-9.
- 23.-** Diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en el segundo y tercer nivel de atención – GPC-SNS [Internet]. [citado 18 de mayo2018]. Disponible en: <http://cenetec-difusion.com/gpc-sns/?p=540>

- 24.-** Fernández Á, Reigosa A. [Clasificación molecular del cáncer de mama, obtenida a través de la técnica de hibridación in situ cromogénica \(CISH\)](#). Investigación Clínica. 2013;54(4):406-16.
- 25.-** Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. [Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up](#). Ann Oncol. 2015;26(suppl 5):v8-30
- 26.-** Elyasinia F, Keramati MR, Ahmadi F, Rezaei S, Ashouri M, Parsaei R, Yaghoubi M, Elyasinia F, Aboutorabi A, Kaviani A. Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Different Stages of Breast Cancer. Acta Med Iran. 2017 Apr;55(4):228-232. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28532133>
- 27.-** Imamura M, Morimoto T, Egawa C, Fukui R, Bun A, Ozawa H, et al. Significance of baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio for progression-free survival of patients with HER2-positive breast cancer treated with trastuzumab emtansine. Scientific Reports [Internet]. diciembre de 2019 ;9(1). Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41598-018-37633-0>
- 28.-** Vernieri C, Mennitto A, Prisciandaro M, Huber V, Milano M, Rinaldi L, et al. The neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios predict efficacy of platinum-based chemotherapy in patients with metastatic triple negative breast cancer. Sci Rep [Internet]. 7 de junio de 2018 [citado 9 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5992181/>

ANEXOS

ANEXO N° 1 : FICHA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

UTILIDAD PRONOSTICA DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO PREOPERATORIO EN CÁNCER DE MAMA ESTADIO II EN PACIENTES DEL HOSPITAL III CAYETANO HEREDIA 2000-2015

CÓDIGO:_____ EDAD:_____ AÑO DE INICIO:_____

AÑO DE ALTA CLÍNICA:_____ AÑO FALLECIMIENTO:_____

VARIABLE	PRESENTACIÓN
Neutrófilia	SI() NO()
Neutrofilos normales	SI() NO()
Neutropenia	SI() NO()
Linfocitosis	SI() NO()
Linfocitos normales	SI() NO()
Linfopenia	SI() NO()
Indice neutrófilo/linfocito <2	SI() NO()
Indice neutrófilo/linfocito <2	SI() NO()

Estadio IIA	SI() NO()
Estadio IIB	SI() NO()

ANEXO N° 2 : SOLICITUD DE PERMISO A LAS AUTORIDADES PERTINENTES

“Año del Diálogo y Reconciliación Nacional”

San Miguel de Piura 18 de Mayo 2018

A: Directora Hospital III José Cayetano Heredia Piura

ASUNTO: Permiso para la ejecución Proyecto de Tesis de Pre Grado

Estimadas autoridades reciban mediante la presente mi más cordial saludo del mismo modo sirva la misma para solicitar la autorización de mi Proyecto de Tesis titulado: **“UTILIDAD PRONOSTICA DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO PREOPERATORIO EN CÁNCER DE MAMA ESTADIO II EN PACIENTES DEL HOSPITAL III CAYETANO HEREDIA 2000-2015”** dentro de las instalaciones del Hospital III José Cayetano Heredia Piura.

Esperando una respuesta favorable me despido de Usted.

Atte.

E.M.H. Carlos Alberto Holguín Palacios

ID N° 000100848

DECLARACIÓN JURADA

Yo, **Carlos Alberto Holguin Palacios** de nacionalidad Peruana con documento de identidad N° **70382356**, alumno de la Universidad Privada Antenor Orrego – Filial Piura, de la carrera de Medicina Humana.

Declaro bajo juramento que:

El presente estudio **“UTILIDAD PRONOSTICA DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO PREOPERATORIO EN CÁNCER DE MAMA ESTADIO II EN PACIENTES DEL HOSPITAL III-1 ESSALUD JOSÉ CAYETANO HEREDIA. PIURA 2000-2015”**, con **resolución N° 1761– 2018 – FMEHU – UPAO**, no generará gastos ni logísticos ni de tipo económicos para la Red Asistencial de ESSALUD - Piura (Hospital III-1 Regional Cayetano Heredia).

Me afirmo y me ratifico en lo expresado, en señal de lo cual firmo el presente documento en la ciudad de Piura, con fecha 03 de Diciembre año 2018.

Firma

DNI: 70382356