



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Instituto Mexicano del Seguro Social

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Especialidades Puebla

Centro Médico Nacional

“Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho”

**“Índice neutrófilo/linfocito como factor pronóstico de sobrevida de los
pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva”**



Tesis para obtener el grado de
Especialidad en Cirugía General

Presenta:

Núñez González Roberto Ángel.

Directores:

Dr. Rogelio González López

Dra. María del Rayo Juárez Santiesteban.

Registro: R-2022-2101-001

Heroica Puebla de Zaragoza, enero 2022.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2101.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073

FECHA Jueves, 27 de enero de 2022

M.C. MARIA DEL RAYO JUAREZ SANTIESTEBAN

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título **ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO COMO FACTOR PRONÓSTICO DE SOBREVIDA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE COLON CON CIRUGÍA ELECTIVA**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-2101-001

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un Informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. JOSE ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Impulm/ir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 21018.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073

FECHA Viernes, 21 de enero de 2022

M.C. MARIA DEL RAYO JUAREZ SANTIESTEBAN

PRESENTE


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO COMO FACTOR PRONÓSTICO DE SOBREVIDA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE COLON CON CIRUGÍA ELECTIVA** . que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



**GOBIERNO DE
MÉXICO**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD



CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A 02 de Febrero del 2022.

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: Dr. Rogelio González López.

Dra. María del Rayo Juárez Santiesteban.

DE LA TESIS TITULADA: Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de sobrevida de los pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Roberto Ángel Núñez González

DE LA ESPECIALIDAD: Cirugía general.

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS
CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2022-2101-001

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Dra. María del Rayo Juárez Santiesteban
Alergología
Mat. 8781612
ISS 0269 CA 023881
IMSS (NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



GOBIERNO DE
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 02 de Agosto de 20 22.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Roberto Ángel Núñez González, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en Cirugía general de fecha 2018 - 2022 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de sobrevida de los pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva

el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) Rogelio González López y María del Rayo Juárez Santiesteban en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Roberto Juárez

Roberto Ángel Núñez González

Nombre y firma

AGRADECIMIENTOS.

A Dios por permitirme cumplir mis objetivos con salud, a lado de mi familia y de manera satisfactoria.

A mis padres María de los Ángeles y Roberto por su apoyo incondicional desde niño, creyeron en mí desde que dije por primera vez que quería ser médico, por siempre mostrarme su amor incondicional, su comprensión, ser mi fortaleza y mi inspiración en cada momento de mi formación académica y personal.

A Javier mi hermano por siempre ser mi mejor amigo, mi ejemplo y tener su cariño y apoyo todos los días de mi vida, crecer contigo ha sido maravilloso.

A Andrea mi novia que desde que la conocí ha llenado mis días de felicidad, me ha mostrado su apoyo y ha ayudado a que sea mejor persona en esta travesía de la especialidad, te amo, gracias por todo.

Al Dr. Rogelio González López por inducirme y apoyarme en el campo de la cirugía e investigación sin usted no hubiera sido posible, a la Dra. María del Rayo Juárez Santiesteban por su gran ayuda y asesoramiento durante la investigación, reflejo de este proyecto y a todos mis maestros del servicio de cirugía quienes día a día contribuyeron en mi formación, con su paciencia, confianza y ejemplo para formarme profesionalmente y humanamente.

ÍNDICE

RESUMEN

1. ANTECEDENTES.....	10
1.1 Antecedentes Generales.....	10
1.2 Antecedentes específicos.....	21
2. PLANEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	25
3. JUSTIFICACIÓN.....	26
4. MATERIAL Y MÉTODO.....	27
Diseño del estudio.	
Pacientes.	
Instrumentos.	
Procedimientos.	
Análisis estadístico.	
5. RESULTADOS.....	30
6. DISCUSIÓN.....	40
7. CONCLUSIONES.....	44
8. BIBLIOGRAFÍA.....	45
9. ANEXOS.....	48

RESUMEN.

Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de sobrevida de los pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva.

*Núñez González Roberto Ángel, **Dr. Rogelio González López **Dra. Juárez Santiesteban María del Rayo

Servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional “Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho”

Correspondencia: robertoangelnunez@gmail.com

Introducción. Está estimado por la OMS que el cáncer de colon ocupa el tercer lugar más frecuente de neoplasias en México, poniendo en manifiesto un notable aumento en la incidencia en los últimos años. El índice neutrófilo/linfocito aumentado se asocia a un peor pronóstico de cáncer de colon. El aumento de este índice neutrófilo/linfocito, indica que existe una respuesta inflamatoria por lo que se utiliza como un buen predictor de sobrevida en este tipo de pacientes.

Objetivo. Determinar el índice neutrófilo/linfocito (INL) como factor pronóstico de los pacientes con cáncer de colon del servicio de cirugía general en el Hospital de Especialidades UMAE MAC Puebla.

Material y métodos.

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal, homodémico durante el periodo establecido. La muestra incluyó la población de pacientes con diagnóstico con cáncer de colon estadios I, II, III y IV con cirugía electiva obteniendo los datos de las historias clínicas revisadas para conseguir el INL, variables sociodemográficas, localización, estadios clínicos, quimioterapia adyuvante y mortalidad. Una vez recabada la información se analizó por medio de

medidas de dispersión y de tendencia central, utilizando el programa SPSS y se publicaron los resultados.

Resultados.

El total de pacientes incluidos en el estudio fueron 59 pacientes de los cuales el 100% presentaron el tipo histológico de adenocarcinoma, 50.8% del género masculino y 49.2% género femenino, con una edad media de 64.37 y una desviación estándar de 11.7. En este estudio predominaron estadios clínicos III y IV con un total de 58.9%, el tratamiento adyuvante con quimioterapia se otorgó a los pacientes con estadio clínico avanzado III y IV con un total de 47.55%. Se obtuvieron resultados significativos en la correlación bidireccional mediante la prueba chi-cuadrada de Pearson del INL con el estadio clínico III con una $p = 0.027$, estadio clínico IV $p = 0.034$ y para índice neutrófilo/linfocito elevado (mayor a 5) siendo de alto riesgo y directamente relacionado con la mortalidad $p = 0.044$, significando que un índice mayor a 5 al momento del diagnóstico está relacionado con estadios clínicos avanzados III y IV así como un predictor de mortalidad que influye en el pronóstico y sobrevida de los pacientes con cáncer de colon.

Conclusión.

El índice neutrófilo/linfocito elevado (mayor a 5) se relaciona directamente con un estadio clínico avanzado III y IV y es útil como factor predictor de mortalidad que afecta en la sobrevida de los pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva.

1. INTRODUCCIÓN.

1.1 ANTECEDENTES GENERALES.

Definición de cáncer.

Se define como cáncer a aquella proliferación de células que anteriormente fueron alteradas genéticamente para su replicación, tornándose de células normales en tumorales, estas mutaciones pueden reflejarse en cualquier fase de la división celular. No hay una alteración única sino una serie de factores que determinan la progresión del cáncer, entre estos factores podemos encontrar la predisposición genética y agentes externos que describe la OMS como carcinógenos físicos (radiaciones ionizantes y ultravioletas), químicos (humo del tabaco, aflatoxinas, arsénico, etc.) y factores biológicos como lo son algunos virus, bacterias y parásitos (1).

Prevalencia.

Según estadísticas recientes cuantificadas entre los meses de enero y agosto del 2020 se documentaron 683 823 defunciones, de este dato el 9% corresponde a tumores malignos (60 421 muertes), en lo que se refiere al sexo hay más fallecimientos en mujeres (51%) que en hombres (49%) por tumores malignos, es así que los tumores malignos pasan a ocupar la cuarta causa de muerte para este periodo. Los datos arrojados por la OMS de manera internacional mediante su agencia de investigación para el cáncer estiman que el cáncer colorrectal (CCR) ocupa el tercer lugar más frecuente en México, poniendo en manifiesto un notable aumento en la incidencia, ya que anteriormente se ubicaba en el cuarto lugar (1,2).

Por otro lado los datos arrojados por la Organización Panamericana de la Salud concluye que el cáncer colorrectal (CCR) es el cuarto cáncer más común de la población en general independientemente del sexo respecto a la región de las Américas, siendo que anualmente se han reportado una incidencia de hasta más de 240 mil casos y hasta 112 mil fallecimientos por tal causa (3). La importancia sobre la mortalidad es que en mujeres como en hombres, la incidencia y la mortalidad por

cáncer colorrectal se ubica en el tercer lugar, siendo que al año se diagnostican hasta más de 245.000 nuevos casos y se estiman hasta 112.000 muertes al año. Surge la preocupación que de acuerdo a estudios se estima que para el año 2030 habrá un incremento de incidencia y muertes para el cáncer colorrectal, incremento estimado hasta del 70-80% respectivamente y en ambos sexos en las Américas (3).

Factores de riesgo.

Los factores que predisponen a la aparición del cáncer en general, en específico para el cáncer colorrectal se encuentran: el sobrepeso u obesidad, inactividad física, dieta rica en carne roja y procesada, tabaquismo, abuso de alcohol, las enfermedades inflamatorias intestinales como Crohn y colitis ulcerativa crónica, antecedentes familiares positivos para cáncer de colon y la edad mayor a 50 años (4).

El mayor riesgo encontrado es en pacientes con historia familiar de adenomatosis hasta un 50% de padecer cáncer colorrectal (5).

Cáncer colorrectal hereditario.

El cáncer hereditario no polipoideo (Síndrome de Lynch) tiene una herencia autosómica dominante, alcanzando hasta un 4% de todos los cánceres de colon, como característica se presenta de forma temprana (6).

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es aquella patología hereditaria que al perder la función del gen APC condicione mutaciones a nivel de K-ras, p53, DCC y los genes reparadores del ADN provocando mutaciones que predisponen a la aparición de adenomas de colon precursores de cáncer de colon (7).

Por otro lado las enfermedades inflamatorias intestinales como son: enfermedad de Crohn y la Colitis ulcerosa condicionan inflamación intestinal considerada como un incremento en el riesgo de padecer cáncer colorrectal, está entredicho que durante los primeros 10 años de la enfermedad el riesgo es bajo, sin embargo, después de los 10 años el riesgo aumenta de 0.5 a 1.5% por año (7).

Estilos de vida.

El consumo alto de grasas en la dieta genera alteraciones a nivel del ácido biliar que es promotor de inflamación epitelial en el colon, generando un proceso crónico irritativo dañando el ADN celular y contribuyendo al origen de pólipos que pueden desencadenar cáncer colorrectal.

Con relación al consumo de carnes rojas radica que al momento de cocinarse a altas temperaturas produce aminos heterocíclicos e hidrocarburos poliaromáticos que son componentes cancerígenos que predisponen al cáncer colorrectal (7).

Las personas con escasa actividad física y obesidad abdominal con un índice cintura-cadera > 1, tienen un riesgo mayor de padecer cáncer colorrectal.

El tabaquismo aumenta de 30 a 40% de probabilidad de padecer cáncer colorrectal, el tiempo de consumo que aumenta el riesgo es a partir de los 20-30 años, el consumo excesivo de alcohol se relaciona con alteraciones a nivel del ácido fólico, con una inducción de la proliferación celular, alteración en el reparo de ADN y metionina del cuerpo (6,7).

Entre los factores de protección se encuentran el consumo de fibra que disminuye el pH intraluminal y así disminuye la mutagenicidad de los ácidos biliares secundarios, la dilución de los carcinógenos dando lugar a la formación de ácidos grasos de cadena corta a través de la fermentación bacteriana, así como condicionar la fijación de los ácidos biliares y con esto un aumento en su excreción lo que contribuye a la disminución de presentar cáncer colorrectal. Otros factores mencionados son suplementos como ácido fólico, calcio e incluso medicamentos como aspirina o estatinas que influyen como protectores (7).

Fisiopatogenia.

En 1990 Fearon y Vogelstein propusieron el modelo genético de tumorigénesis que es un proceso secuencial llamado adenoma-carcinoma; estableciendo que el surgimiento del cáncer colorrectal es por mutaciones de genes supresores de

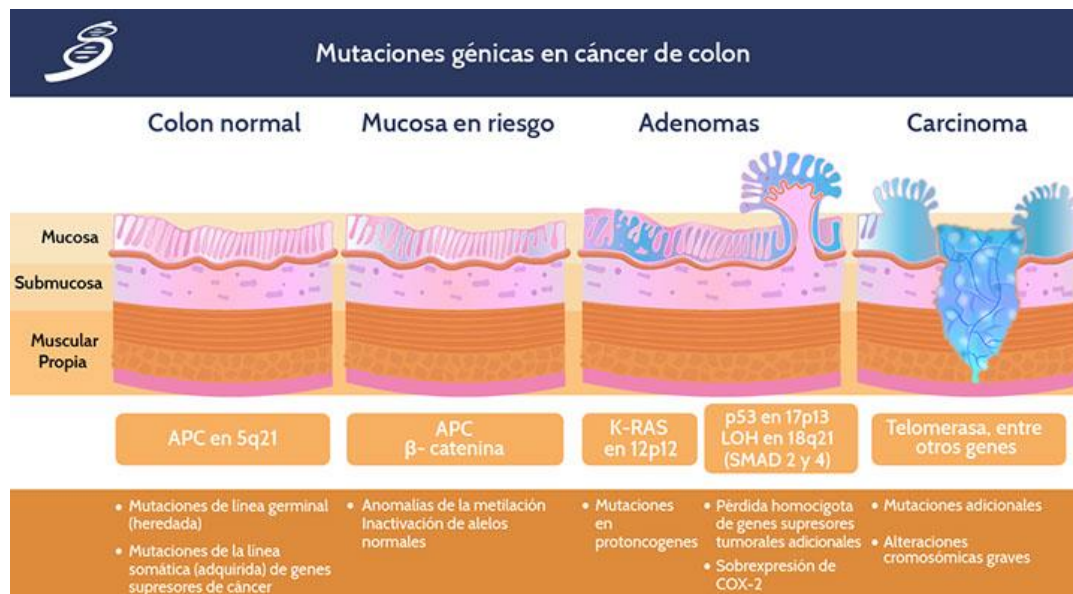
tumores y oncogenes, siendo necesaria más de una mutación en un gen y la secuencia para que progrese a cáncer colorrectal (CCR).

Podemos dividir en dos grupos a estos genes:

1. Genes supresores de tumor (APC, DCC y P53): tienen como función codificar para proteínas que inhiben la proliferación y promueven la apoptosis. En la fisiopatogenia son inactivados durante el proceso de carcinogénesis colorrectal.
2. Oncogenes (K-RAS y B-catenina ó CTNNB1): son versiones activadas de protooncogenes que inducen la proliferación celular, acelerando el crecimiento celular y la formación del tumor.

Cuando estos grupos de genes no funcionan de manera adecuada persisten mutaciones afectando las vías moleculares que conducen a la progresión del cáncer como se ejemplifica en la figura 1 (8).

Figura 1. Secuencia de mutaciones en los genes para la formación de cáncer colorrectal.



Fuente. Colussi D, Brand G, Bazzoli F, et al. Molecular Pathways Involved in Colorectal Cancer: Implications for disease behavior and prevention. *Int J Mol Sci.* 2013. 14: 16365-16385.

Las alteraciones moleculares que condicionan la evolución de la mucosa del colon normal a carcinoma invasor son principalmente mutaciones a nivel de K-ras; hipometilación del ADN que conduce a la activación de genes; como lo es el gen adenomatous polyposis coli (gen APC) con pérdida de ADN el cual está localizado en el brazo largo del cromosoma 5 (5q21), la pérdida de alelos en el lugar del gen supresor de tumores en el cromosoma 18q (DCC o gen delecionado del cáncer colorrectal) y alteración en el cromosoma 17p que se asocia a mutaciones en el P53 (9).

La enfermedad surge como un pólipo adenomatoso, el cual puede desarrollar un alto grado de displasia, y entonces progresara a cáncer. El cáncer invasivo es aquel que está confinado a la pared del colon (estadio I y II) los cuales en la mayoría son curables, sin embargo, de no ser tratados estos invaden de manera regional nódulos linfáticos (Estadio III) y entonces pueden condicionar metástasis a distancia (Estadio IV). Los tumores con estadios I y II son curables mediante resección quirúrgica, y el 75 % de los estadios III de la enfermedad son curables cuando se combina la resección quirúrgica con la quimioterapia a adyuvante (10).

El CCR evoluciona de la acumulación progresiva de alteraciones genéticas que como consecuencia generan transformación de la mucosa del colon a un cáncer invasivo. Hasta un 85% de los CCR provienen de adenomas los cuales tardan de 10 a 15 años en diferenciarse a cáncer (11).

La clasificación anátomo-clínica tumor, ganglio metástasis (TNM) es la elección para el estadiaje de neoplasias, ha sido desarrollado por la American Joint Commitee on Cancer (AJCC), mundialmente aceptado, por lo que es el principal método para informes de cáncer.

T (tamaño del tumor): T1 hasta T4 según el grado de invasión. (Ver tabla 1)

N (Afectación ganglionar): N0 a N2 dependiente del número de ganglios afectados. (Ver tabla 2)

M (Metástasis): M0-M1 presencia o ausencia de metástasis (12). (Ver tabla 3)

American Joint Commite on Cancer (AJCC)

Clasificación NTM en cáncer de colon (Ver tablas 1, 2 y 3)

Tabla 1. Tumor Primario (T)	
Tx	Tumor primario no clasificable.
T0	Sin evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ que invade la lámina propia sin extensión a la muscular mucosae.
T1	Tumor que invade la submucosa que invade la musculares mucosae pero sin extensión a la muscular propia.
T2	Tumor que invade la muscular propia.
T3	Tumor que invade la muscular propia y los tejidos pericolónicos.
T4	Tumor que invade el peritoneo visceral o invade o se adhiere a los órganos o estructuras adyacentes.
T4a	Tumor que penetra la superficie del peritoneo visceral.
T4b	Tumor que invade o se adhiere a órganos o estructuras adyacentes.

Tabla 2. Linfonodos regionales (N)	
Nx	No se puede determinar.
N0	Sin linfonodos regionales comprometidos.
N1	Compromiso de 1-3 linfonodos regionales N1a: Compromiso de 1 linfonodos. N2a: Compromiso de 2-3 linfonodos. N1c: Sin linfonodos comprometidos pero con depósitos tumorales en subserosa, mesenterio o tejidos pericolónicos.
N2	Compromiso de 4 o más linfonodos. N2a: Compromiso de 4-6 linfonodos. N2b: Compromiso de 7 o más linfonodos.

Tabla 3. Metástasis a distancia (M)	
M0	Sin evidencia de metástasis a distancia por imagen.
M1	Metástasis a uno o más sitios a distancia u órganos o peritoneo identificados. M1a: Metástasis a un sitio u órgano a distancia identificado sin metástasis peritoneal. M1b: Metástasis a dos o más sitios u órganos identificados sin metástasis peritoneal. M1c: Metástasis a la cubierta peritoneal, identificado solo o con otro sitio u órgano de metástasis.

Estadios clínicos.

Estadio clínico I: T1, T2 / N0 / M0.

Estadio clínico IIA: T3 / N0 / M0.

Estadio clínico IIB: T4a / N0 / M0.

Estadio clínico IIC: T4b / N0 / M0.

Estadio clínico IIIA: T1-T2 / N1 / M0.

T1 / N2a / M0.

Estadio clínico IIIB: T3-T4a / N1 o N1c / M0.

T2-T3 / N2a / M0.

T1-T2 / N2b / M0.

Estadio clínico IIIC: T4a / N2a / M0.

T3-T4a / N2b / M0.

T4b / N1 o N2 / M0.

Estadio clínico IVA: Cualquier T / Cualquier N / M1a.

Estadio clínico IVB: Cualquier T / Cualquier N / M1b.

Estadio clínico IVC: Cualquier T / Cualquier N / M1c.

Fuente: National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Versión 3.2021 Colon Cancer. 2021

(Actualizado septiembre 10, 2021). Disponible: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf

(13)

Cuadro Clínico y Diagnóstico.

El cáncer colorrectal es una de las neoplasias más mortales, su diagnóstico en etapas tempranas posibilita un tratamiento exitoso.

Los síntomas varían de acuerdo a la localización, aunque son inespecíficos podemos sospechar clínicamente de la ubicación teniendo como síntomas más frecuentes en el cáncer de colon derecho el dolor abdominal, anemia y pérdida de peso, mientras que en el colon izquierdo el dolor abdominal, constipación, pérdida de peso y hematoquezia forman los principales signos.

La astenia se asocia significativamente a cáncer de colon derecho, provocando debilidad, fatiga y pérdida de peso por la anemia asociada a esta ubicación, todo debido a que en este segmento la materia fecal es líquida así como la mayor distensibilidad de este segmento (14).

Se estima que hasta el 90% de los casos de cáncer colorrectal se podrían detectar de forma temprana, la mayoría se detecta en la etapa sintomática, el 50% de los diagnosticados se encuentran en un estadio avanzado con metástasis ganglionar o de otros órganos.

La presentación clínica también dependerá de enfermedad metastásica en los órganos afectados, cuando se presentan síntomas como los descritos anteriormente se debe de realizar el protocolo de estudio mediante estudios que nos ayuden al diagnóstico (12,14).

La importancia de este tipo de cáncer es que surge de lesiones precursoras no malignas las cuales a través de pruebas de escrutinio pueden ser identificadas en etapas tempranas, siendo que varían de acuerdo a cada país, en general se recomienda iniciar a los 50 años y continuar hasta los 75 años, algunas de las pruebas que son usadas van desde un examen de sangre oculta en heces, sigmoidoscopia y la colonoscopia (3,14).

Algo que debemos de tener presente y por lo cual es importante la detección y escrutinio es que en un inicio la enfermedad es silenciosa y que por lo regular

cuando aparecen los síntomas la enfermedad está avanzada, esto nos lleva a poner atención en cualquier alteración en las evacuaciones tales como hemorragia o moco, cambios en el hábito intestinal, dolor abdominal persistente, pérdida de peso acompañada de cansancio o debilidad y sensación de seguir evacuando aún después de haber terminado la evacuación (2,15).

Sangre oculta en heces.

Generalmente en la evaluación intestinal de 1 al 5% de personas que se realizan el test de manera aleatoria resultan con test positivo, y de estos el 10% presentan cáncer colorrectal, y del 20 a 30% adenomas. Aunque no es eficaz en la detección de pólipos precancerosos, su ventaja es que es un método no invasivo y de bajo costo, si la prueba resulta positiva se recomienda realizar colonoscopia (5,15).

Colonoscopia.

Es el método de referencia actual para la detección de CCR, está recomendada cada 10 años en pacientes con factores de riesgo y de más de 50 años. Tiene la capacidad de detectar lesiones tanto cancerosas como precancerosas. Con una sensibilidad de hasta el 95% para la detección. Teniendo como ventaja el poder eliminar lesiones localizadas al momento de la detección así como la evaluación tanto proximal como distal del colon, sus limitaciones serían que es un método invasivo, la preparación requerida y el uso de sedación o anestesia (15).

Sigmoidoscopia.

Hasta el 30% de los adenomas y cáncer pueden ser evaluados típicamente por la sigmoidoscopia rígida, teniendo una sensibilidad de hasta 85%, el efecto más referido por los pacientes es la incomodidad del estudio, aproximadamente 55% de los adenomas y los cánceres de novo pueden ser encontrados hasta con sigmoidoscopia flexible de 60 cm, la sensibilidad también alcanza hasta 85% (5,15).

Colonografía por Tomografía Computarizada.

Es un examen radiológico estructural del colon, a veces denominado colonoscopia virtual o ColoTAC nos permite crear una imagen tridimensional del colon para identificación de la lesiones colónicas, su sensibilidad es hasta del 90%, su utilidad como herramienta de cribado es mixta, limitándose a pacientes que no son buenos candidatos a colonoscopia por comorbilidades o problemas estructurales que impide un examen óptico adecuado del colon, a pesar de ser una buena herramienta se requiere finalmente de colonoscopia para la biopsia que confirme el diagnóstico (15).

Tomografía axial computarizada y Resonancia magnética.

Estos estudios están recomendados para la estadificación se recomiendan con contraste, siendo que son recomendables prequirúrgicamente pueden demostrar metástasis hepáticas o pulmonares que nos ayuden a la decisión terapéutica del paciente con cáncer colorrectal.

El escrutinio se recomienda en pacientes con factores de riesgo y mayores de 50 años, realizándose anualmente el test de sangre oculta en heces y sigmoidoscopia preferentemente flexible de 70cm, cada 3 o 5 años. En personas con alto riesgo de padecer cáncer colorrectal o con historia familiar con un familiar de primer grado se puede realizar una examinación completa del colon con una colonoscopia, la importancia de los métodos de detección de rutina es que los pacientes son detectados en una etapa más temprana y esto mejora el pronóstico (5,15).

Tratamiento

En cuanto al tratamiento del cáncer colorrectal éste se determina dependiendo la ubicación de la neoplasia, sin embargo, el tratamiento quirúrgico es el tratamiento de elección en hasta el 90% de los casos de pacientes con cáncer colorrectal debido a que la resección con fines oncológicos puede llevar a la cura total del padecimiento (16).

Teniendo como piedra angular a la resección quirúrgica, con resección completa del tumor, márgenes negativos y extirpación del drenaje linfático en riesgo de

metástasis, que parte de la ligadura desde la proximidad del origen de la arteria que irriga el segmento a resear, se recomienda también un margen de resección de 5 cm tanto proximal como distal y con un margen radial mayor a 1 mm, lográndose con técnicas quirúrgicas ya establecidas (17).

De acuerdo al sitio de ubicación del tumor se decidirá el tipo de cirugía si el tumor se encuentra en el colon derecho se debe de realizar una hemicolectomía derecha con incorporación del territorio vascular de la ileocólica, cólica derecha y la rama derecha de la cólica media. Si el tumor se ubica a nivel del ángulo hepático se debe de realizar una hemicolectomía derecha extendida y seccionar a nivel de la raíz de la cólica media. Los tumores a nivel del colon transversal distal y ángulo esplénico son candidatos a una hemicolectomía derecha extendida e ileotransverso anastomosis o una hemicolectomía izquierda formal. En cuanto a los tumores del colon sigmoideos se proceden a extirpar por sigmoidectomía y descenso de colon izquierdo para producir una anastomosis colorrectal (18).

Al momento del diagnóstico alrededor de un 10-15% presentan un cáncer localmente avanzado (Tumor fijo a órganos vecinos y de pared abdominal) Si se tiene un tumor adherido a órganos adyacentes se debe buscar la resección en bloque con el fin de reducir la posibilidad de recurrencia.

En los estadios I y II basta con la resección quirúrgica, ya que no se ha demostrado impacto en la supervivencia a pesar de la quimioterapia adyuvante. Aunque en los estadios II con factores asociados como la invasión linfocelular, tumores T4, obstrucción, tumores indiferenciados, y con cirugía no óptima (resección ganglionar menor de 12) se recomienda el uso de quimioterapia adyuvante (17,18).

El tratamiento de los pacientes con cáncer de colon se debe de manejar de forma multidisciplinaria es decir con oncólogos, coloproctólogos, cirujanos y radioterapeutas ya que ante el diagnóstico de una enfermedad avanzada se debe considerar si hay alternativas de curación o se debe de considerar terminal.

Incluso en la actualidad se considera la cirugía para resección hepática por metástasis, con la limitación de conservar de un 20-30% de hígado funcional,

logrando incluso una sobrevida a 5 años de 30-40% lo que ha sido un gran logro a diferencia de dejar a evolución natural de la enfermedad (Sobrevida 6-12 meses).

El cáncer de colon debe de tener como premisa una resección incluso como condición de paliación, todo esto debido a la posibilidad de obstrucción que derivará en cirugía de urgencia y colostomía para los últimos meses de vida a diferencia de si lo hacemos de manera electiva con plan anastomosis primaria.

Posterior a que el paciente haya sido operado el resultado histopatológico nos establece una etapa tumoral definitiva con lo que podremos establecer el pronóstico del paciente y la necesidad de una terapia adyuvante (18).

En cuando a la quimioterapia se ha visto que se tienen tasas de respuesta bajas, con una escasa sobrevida, su objetivo se basa en la posibilidad de eliminar después de la cirugía la enfermedad microscópica residual o las posibles micrometástasis, teniendo demostrado un beneficio en términos de sobrevida y con intervalo libre de enfermedad para pacientes diagnosticados en estadio III y sólo para estadios II con factores de riesgo (8,19).

Ya que se ha tratado el paciente por cáncer de colon se debe iniciar el seguimiento cuya frecuencia deberá de acuerdo a la etapa tumoral y que se podrá detener a los 5 años de no haber regresado la enfermedad (18).

1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

Actualmente hay diversas investigaciones sobre el estado de inmunovigilancia relacionada al cáncer, es así como Navarro y Gallego y cols en el año 2016 realizaron un estudio de casos y controles de análisis comparativo de la distribución de parámetros sanguíneos en 266 pacientes con cancer colorrectal y 266 pacientes sanos, con el propósito de identificar índices a nivel bioquímico para evaluar el estado inmunológico en pacientes con cáncer colorrectal, esto con el objetivo de detección de pacientes con mayor riesgo, resultando que los pacientes con cáncer colorrectal presentaron con respecto a los controles diferencias significativas en los niveles de plaquetas, fibrinógeno, leucocitos totales neutrófilos y por consiguiente en los índices de inmunovigilancia neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito, dejando claro que puede ser un método a realizar de forma sencilla, rápido y accesible desde el primer contacto e interpretación de resultados en pacientes con este tipo de neoplasias. Si lo enfocamos a nuestra investigación es un apoyo contundente que determina el factor pronóstico de ciertos índices que se pueden realizar con un simple hemograma y que apoyan u orientan sobre el pronóstico de la enfermedad de los pacientes vivos con enfermedad neoplásica colorrectal (19).

Graziano y cols en 2003 realizó un metaanálisis con el objetivo de evaluar los actuales factores de pronóstico molecular del cancer colorrectal, poniendo atención en últimos años en los factores de inflamación sistémica la cual es inducida por la neoplasias, observando una elevación de factores proinflamatorios como lo son las citoquinas y otros mediadores inflamatorios que se encargan de inhibir la apoptosis tumoral y por otro lado estimular la angiogénesis y el daño al ADN, el estudiar todo este proceso con el fin de entender la contribución que conlleva este tipo de estados proinflamatorios nos dará una probabilidad de comprender el pronóstico o el riesgo de recidiva local o sistémica (20).

Últimos estudios han demostrado que la progresión y el desarrollo del cáncer está estrechamente relacionado con el grado de respuesta inflamatoria del paciente, siendo que se ha tomado en cuenta como un buen predictor independientemente del estadio tumoral, siendo que hasta 25% de las neoplasias se asocian a

inflamación crónica la cual genera alteraciones genéticas o fallas en el mecanismo de apoptosis que conllevan a una replicación celular descontrolada, la inflamación se ve íntimamente relacionada con la respuesta a una neoplasia lo que puede predecirnos sobre el pronóstico sobre supervivencia, recurrencia y pronóstico al momento del diagnóstico y estadificación (21).

Urrejola G (2013, Chile) mediante su estudio “ Un índice neutrófilo / linfocito elevado se asocia a peor pronóstico en cáncer de colon etapa II resecado” con un total de 122 pacientes, donde su promedio de seguimiento fue de 73 meses tuvo resultados de sobrevida global a 1 y 5 años de 95% y 68% respectivamente, resultando que un $INL > 5$ resultó el único factor predictor de complicación independiente del sexo, edad, adyuvancia e invasión tumoral, se determinó que los pacientes con un índice elevado > 5 mostraron menor sobrevida global que los que tenían un índice bajo esto debido a un mayor número de complicaciones con un índice mayor (22).

Galizia G (2015) en su estudio “La relación neutrófilos / linfocitos es un fuerte predictor de la recurrencia tumoral en los cánceres de colon tempranos: un análisis de puntuación de propensión emparejada” donde se analizaron datos de 503 pacientes y se seleccionaron 276 cánceres de colon clasificados como Dukes A/B no recibieron quimioterapia adyuvante, tomando como número de corte un índice 2.36 para determinar bajo o alto respecto a supervivencia, relacionándolo con la etapa clínica y el resultado oncológico, los pacientes con un INL bajo (< 2.36) tuvieron un mejor pronóstico. Con conclusiones donde se establece que el INL prequirúrgico es un biomarcador que puede pronosticar una recidiva (23).

La clasificación de TNM y Dukes son relevantes para estimar el pronóstico en el cáncer colorrectal, aunque estos no son totalmente efectivas porque a pesar de que la estadificación sea igual en pacientes la enfermedad puede tener variaciones clínicas. La respuesta inflamatoria al cáncer se asocia a progresión tumoral. El índice ha sido usado no sólo como un marcador inflamatorio, también ha sido usado como un índice pronóstico para neoplasias malignas. El valor pronóstico en el índice neutrófilo linfocito en enfermedades malignas puede hablar sobre una elevada

actividad angiogénica del tumor inducida por neutrófilos contribuyendo a la progresión. El conteo linfocitario puede estar asociado a la severidad de la enfermedad, y un escape celular de la respuesta inmune por infiltración tumoral (24).

Po-Li Tsai y cols en 2016 realizaron un estudio índice de neutrófilos-linfocitos y el antígeno carcinoembrionario como factores pronósticos y predictivos en el cáncer colorrectal: una revisión sistemática y un metanálisis; se analizaron quince estudios donde participaron 7741 pacientes con CCR. Observándose que los pacientes con un INL <5 antes del tratamiento tenían una posibilidad significativamente mayor de tener una sobrevida general a 5 años y una sobrevida libre de enfermedad a 5 años. El resultado también arrojó que se esperaba que los pacientes con un INL > 5 tuvieran un tumor más grande, una diferenciación tumoral pobre y un nivel de ACE más alto (24).

Riedl y cols (Austria 2017) realizaron un restudio retrospectivo de análisis multivariado en 258 pacientes con CCR metastásico con resultados de un aumento en el INL con un aumento de riesgo en todas las líneas de tratamiento, la reducción posterior a la primera línea de tratamiento mediante quimioterapia. Resaltando que los biomarcadores sugen como predictivos de la respuesta a la quimioterapia y la sobrevida, respaldando el uso de biomarcadores inflamatorios como predictores de fácil disponibilidad. Es por eso que el índice neutrófilos a linfocitos forma parte de la actual investigación sobre factor pronóstico o predictivo de las enfermedades neoplásicas (25).

Rashtak S (2017) en el estudio “La relación periférica de neutrófilos / linfocitos mejora el pronóstico en el cáncer de colon” analizó 2536 pacientes con cáncer de colon o recto en estadio I – III así como fueron ajustados por edad, número positivo de ganglios y estadio T, donde los sujetos con INL mayor a 3 se consideraron como el grupo alto, asociándose con un resultado desfavorable para todas las etapas combinadas y para cada etapa en el cáncer de colon, pero no para el cáncer de recto. El peor pronóstico en los pacientes con un INL en cáncer de colon fue

significativamente mayor para los pacientes con tumores del lado izquierdo, El impacto predominantemente del INL en los primeros dos años posteriores al diagnóstico se debió principalmente a los casos en estadio III, la mayoría de los pacientes que murieron en los primeros 2 años después de la cirugía tenían un INL alto. Se encontró que el INL alto tiene un efecto negativo en la supervivencia del cáncer de colon (26).

Mazaki J (2020) en su estudio de “La relación de neutrófilos / linfocitos como un factor pronóstico para el cáncer de colon: un análisis de puntuación de propensión” de un total de 375 pacientes de los cuales se dividieron en dos grupos según los valores de INL (> 3 ó < 3 como valor de corte) sometidos a cirugía radical, siendo que la supervivencia general y el periodo libre de enfermedad se ve influenciado por un INL más bajo, con la comparación supervivencia general a 5 años fueron de 94.5% en el grupo de INL menor a 3 contra un 87% en un INL mayor a 3. Respecto a periodo libre de enfermedad a 5 años fueron de 87.7% en el grupo con un INL menor a 3 y 77.9% en el grupo con un INL mayor a 3, ambos mostrando una diferencia significativa, demostrando que el INL es un factor pronóstico importante para el cáncer de colon (27).

Objetivo General

Determinar el índice neutrófilo linfocito como factor pronóstico en la supervivencia de los pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva del Hospital de Especialidades Puebla

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El cáncer de colon es una de las principales neoplasias que ocupa el tercer lugar de las neoplasias de tubo digestivo en el servicio de cirugía general del hospital de especialidades Puebla. Diariamente acuden a la consulta de cirugía general pacientes con cáncer de colon en diferentes estadios. Los pacientes al llegar al servicio se protocolizan para saber que tratamiento es el inicial, y dependiendo de ello es el pronóstico.

La importancia de esta investigación es que valorando el índice de neutrófilo/linfocito como factor pronóstico de sobrevida permitirá no solo saber el pronóstico sino si el tratamiento empleado es el correcto. Con esto se ofrecerá disminuir tiempo de hospitalización, costos, mejora en la calidad de vida de los pacientes con cáncer de colon.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿El índice neutrófilo linfocito es útil como factor pronóstico de sobrevida de los pacientes con cáncer de colon estadio I, II III y IV con cirugía electiva del Hospital de Especialidades Puebla?

3. JUSTIIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Hoy en día el cáncer es un problema de salud pública que torna relevancia a nivel mundial, dentro de los primeros cánceres que causan mayor mortalidad en el mundo y en México se encuentra el cáncer de colon, y datos actuales indican que el incremento para el 2030 se elevará hasta un 60-80% es por eso que es una enfermedad la cual se debe de investigar y principalmente determinar ciertos factores que nos hablen u orienten sobre el pronóstico de la enfermedad al momento del diagnóstico, principalmente porque es una enfermedad que en etapas tempranas es curable, esta información sobre el índice descrito durante el estudio es una herramienta que es barata, fácil de realizar y que nos sitúa en un panorama clave para el pronóstico de la enfermedad de los pacientes con cáncer de colon.

Este estudio permitirá conocer el pronóstico de los pacientes desde el primer contacto en la consulta, plantear el tratamiento y ofrecer una mejor atención médica.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio.

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo, retrolectivo, unicéntrico y homodémico.

Pacientes.

Se realizó la selección de pacientes utilizando la base de datos del servicio de cirugía general del hospital de especialidades unidad médica de alta especialidad CMN “Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho” que cumplieran los criterios de inclusión, derechohabientes de cualquier sexo, mayores de 18 años, con diagnóstico de cáncer de colon reportado por estudio de patología durante el periodo comprendido del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2020 con cualquier estadio y sometidos a cirugía de tipo electiva que contaran con biometría hemática de nos mas de 3 meses con respecto al diagnóstico, sin neoplasias extracolónicas que afecten la sobrevida, sin quimioterapia previa o que padecieran de enfermedades hematológicas o usaran tratamiento corticoide de larga duración.

Instrumentos.

Los recursos humanos fueron el personal médico que labora en el hospital de especialidades Puebla CMN “Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho”, utilizando como recursos del hospital los expedientes de manera física y electrónica, las hojas de recolección de datos, computadora para determinar el índice, programa SPSS e impresora.

Procedimientos.

El estudio de investigación se llevó a cabo en el servicio de cirugía general de la Unidad Médica de Alta Especialidad, del Centro Médico Nacional “Gral. De División Manuel Ávila Camacho” IMSS, Puebla, obteniendo información del período 01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2020.

Los objetivos específicos fueron determinar los datos demográficos de los pacientes incluidos en el estudio, establecer los factores asociados al cáncer de colon, identificar el tipo de cáncer de colon en los pacientes estudiados, analizar la localización del cáncer de colon, identificar el estadio que presentan los pacientes estudiados, analizar el índice neutrófilo/linfocito en los pacientes, determinar la supervivencia de los pacientes con cáncer de colon, analizar el tratamiento con quimioterapias en los pacientes estudiados. Para demostrar los objetivos anteriores, se utilizaron las siguientes variables: Edad, género, tabaquismo, tipo de cáncer de colon, localización del cáncer de colon, estadio clínico, quimioterapia adyuvante, índice neutrófilo/linfocito.

Se realizó la selección de pacientes utilizando la base de datos del servicio de cirugía general con diagnóstico de cáncer de colon y aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se recabaron los datos en una hoja de recolección partir de información extraída de los expedientes físicos y electrónicos, calculando el índice neutrófilo/linfocito a partir de los valores absolutos de ambos y se concentraron los datos en formato electrónico para posterior análisis de los mismos.

Análisis estadístico.

Se utilizó estadística descriptiva y analítica para presentar las características demográficas de la muestra (edad, género, IMC). Para variables cuantitativas se utilizó la media como la medida de tendencia central y desviación estándar como medida de dispersión y rangos. Para variables cualitativas se aplicaron el cálculo de porcentajes y proporciones. Se utilizó la prueba chi-cuadrada de Pearson para la correlación bidireccional, con cualquier $p = 0.05$ se consideró significativa. Se analizó mediante cuadros y gráficas de los resultados en el programa SPSS. Los recursos humanos fueron: residente investigador, asesor experto y asesor metodológico. Los recursos materiales incluyeron equipo de cómputo, hoja de recolección de datos y recursos financieros del investigador. Respecto a las consideraciones éticas, se consideró un estudio sin riesgo ya que en ningún momento se puso en riesgo el bienestar de los pacientes, se realizaron todos los procedimientos de acuerdo a las normas éticas, el reglamento de la ley general de

salud en materia de investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica.

Los resultados fueron empleados sólo con fines científicos y en todo momento conservamos el anonimato de los pacientes.

5. RESULTADOS.

El cáncer de colon se ha incrementado en los últimos años durante las últimas décadas, colocándose en el tercer lugar como causa de mortalidad de enfermedades neoplásicas, pronosticando que en una década habrá un incremento en la incidencia de más del 50% en la población en general. De ahí la importancia del estudio, donde se incluyeron un total de la muestra de 59 pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión.

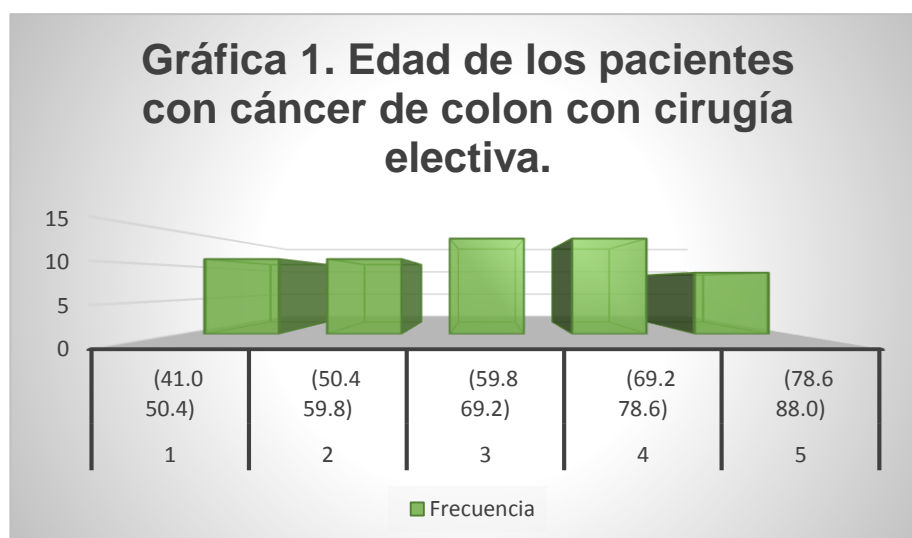
Edad.

Con respecto a la edad en este estudio se encontró una media de 64.37, con una desviación estándar (DE) de 11.707, ver tabla 4 y gráfica 1.

Tabla 4. Edad de los pacientes estudiados.	
Media	64.37
Mediana	66.00
Moda	49
Desviación estándar	11.7
Mínimo	41
Máximo	88

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfica 1. Edad de los pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Género.

Con respecto al género en este estudio se encontró un número de 29 pacientes femeninos (49.2%) y un número de 30 pacientes de género masculino (50.8%).

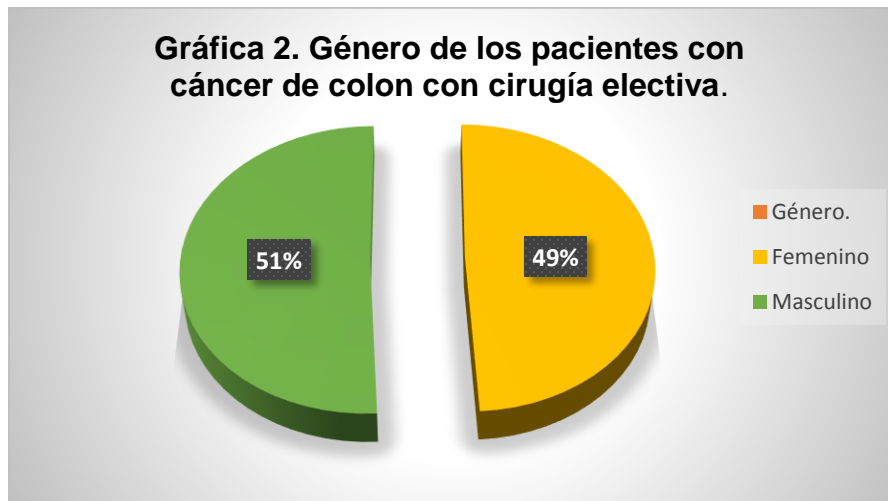
Ver tablas 5 y gráfico 2.

Tabla 5. Género de los pacientes estudiados con cáncer de colon con cirugía electiva.

Tabla 5. Género de la población de los pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva.		
	Femenino	Masculino
Pacientes	29	30
Porcentaje	49.2%	50.8%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfica 2. Género de los pacientes estudiados con cáncer de colon con cirugía electiva.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Factores asociados.

Índice de masa corporal.

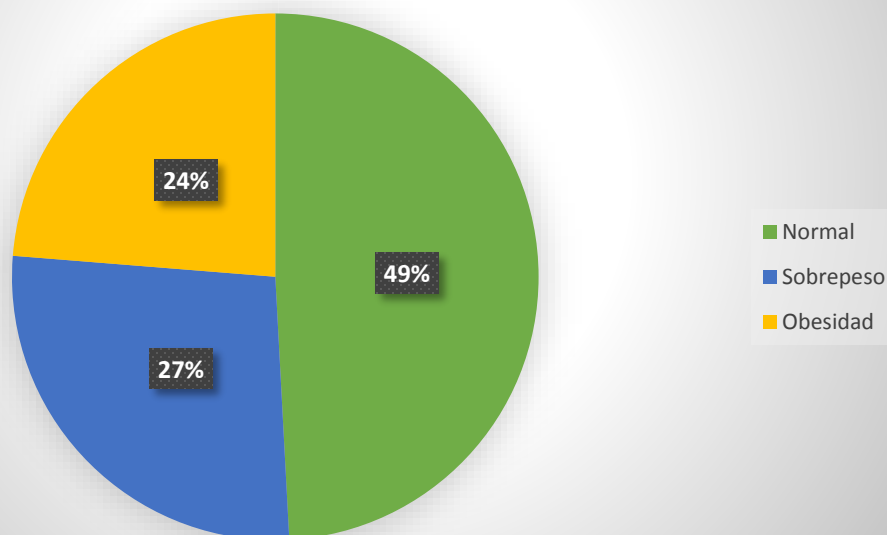
Dentro de los factores de riesgo asociados al peso de la población se encontró que predominó el peso normal en 29 pacientes (49.15%), seguido del sobrepeso y la obesidad con 16 (27.11%) y 14 (23.72%) pacientes respectivamente. (Ver tabla 6 y gráfico 3).

Tabla 6. Índice de masa corporal de los pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva.

Peso	Número	Porcentaje
Normal	29	49.15%
Sobrepeso	16	27.11%
Obesidad	14	22.72%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfico 3. Índice de masa corporal de los pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva.



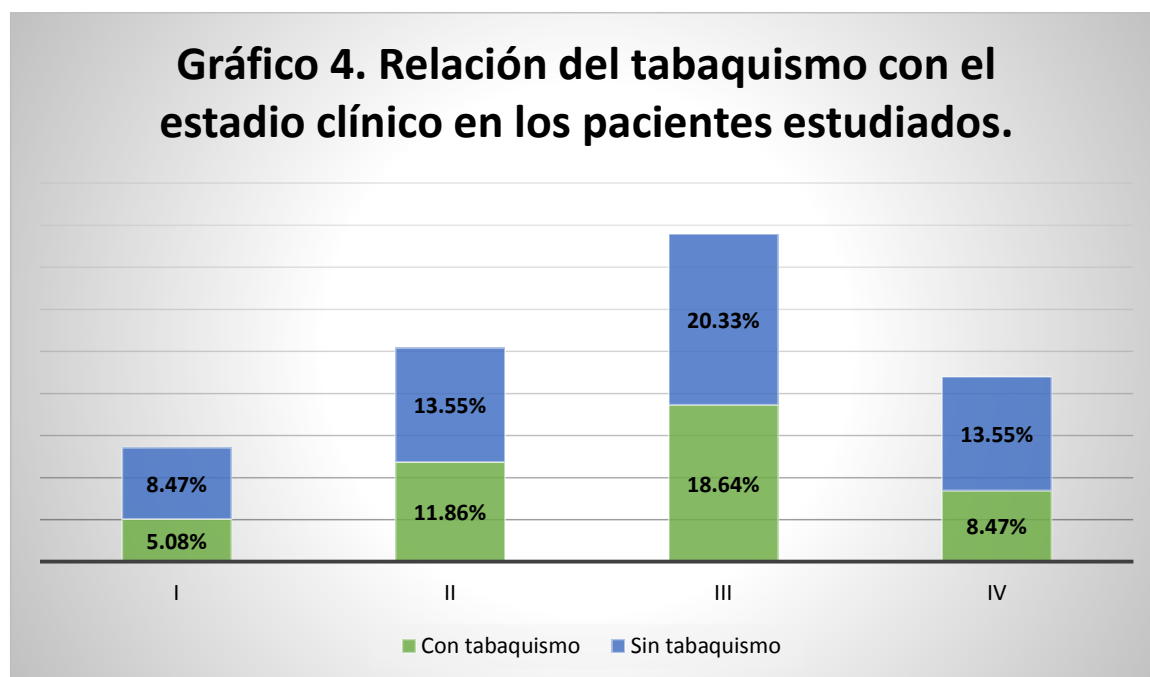
Fuente: Hoja de recolección de datos.

Tabaquismo.

Dentro de la población 26 pacientes (44.1%) eran fumadores mientras que 33 pacientes (55.9%) no lo eran (ver tabla 7), se realizó la relación entre ambos grupos y la etapa clínica al momento del diagnóstico se describe en el gráfico 4.

Tabla 7. Tabaquismo en los pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva.		
Pacientes	Número	Porcentaje
Fumadores	26	44.1%
No fumadores	33	55.19%

Fuente: Hoja de recolección de datos.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

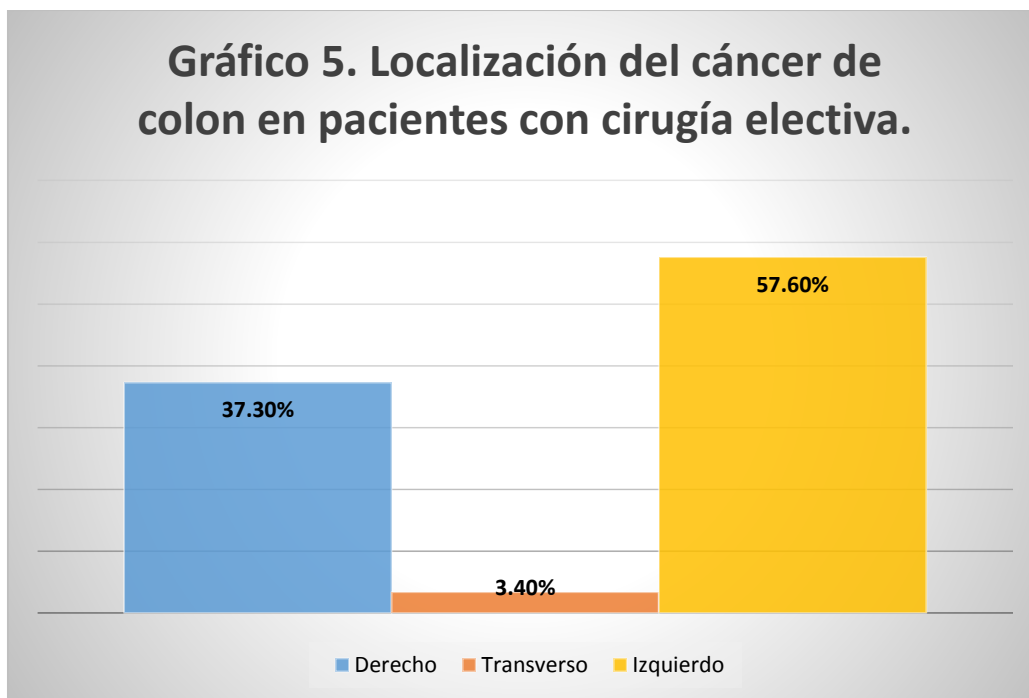
Localización.

El cáncer de colon se presentó principalmente en el lado izquierdo con un total de 34 (57.6%) pacientes, sin embargo todos los pacientes tuvieron un reporte histopatológico de adenocarcinoma independiente del sitio anatómico del tumor.

(Ver tabla 6 y gráfico 5).

Tabla 6. Localización del cáncer de colon con cirugía electiva.		
Localización	Pacientes	Porcentaje
Derecho	22	37.3%
Transverso	2	3.4 %
Izquierdo	34	57.6%

Fuente: Hoja de recolección de datos.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

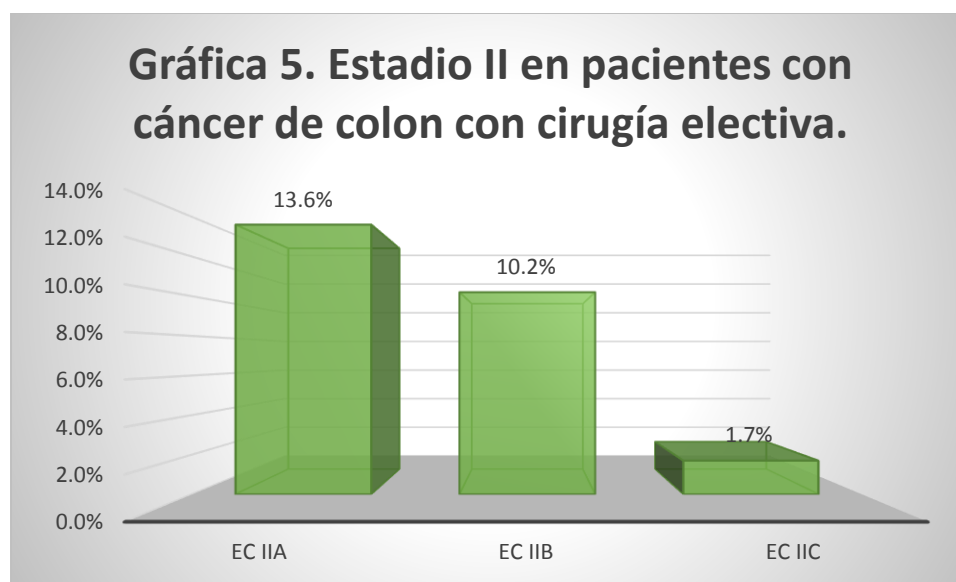
Estadio clínico.

Los hallazgos obtenidos dentro de la etapa clínica al momento del estudio fueron los siguientes: Estadio clínico (EC) I 8 (13.6%) pacientes, EC II 15 (25.4%), EC III 23 (38.9%) pacientes, EC IV 13 (22.0%) pacientes, que se desglosan a continuación. (Ver tabla 7 y gráficos 5, 6 y 7).

Tabla 7. Estadio clínico de los pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva.

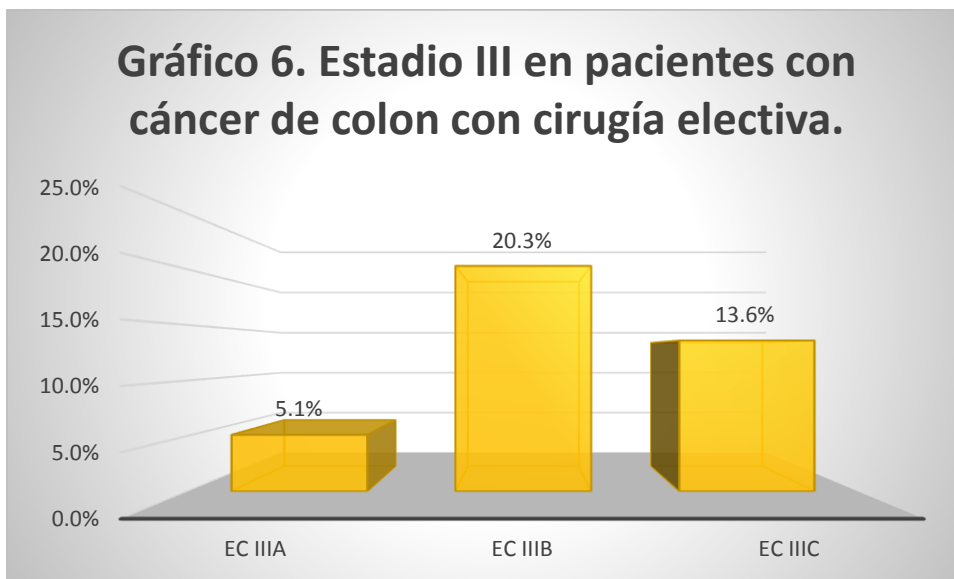
Estadio clínico (EC)	Pacientes	Porcentaje
EC I	8	13.6%
EC IIA	8	13.6%
EC IIB	6	10.2%
EC IIC	1	1.7%
EC IIIA	3	5.1%
EC IIIB	12	20.3%
EC IIIC	8	13.6%
EC IV A	9	15.3%
EC IV B	2	3.4%
EC IV C	2	3.4%

Fuente: Hoja de recolección de datos.



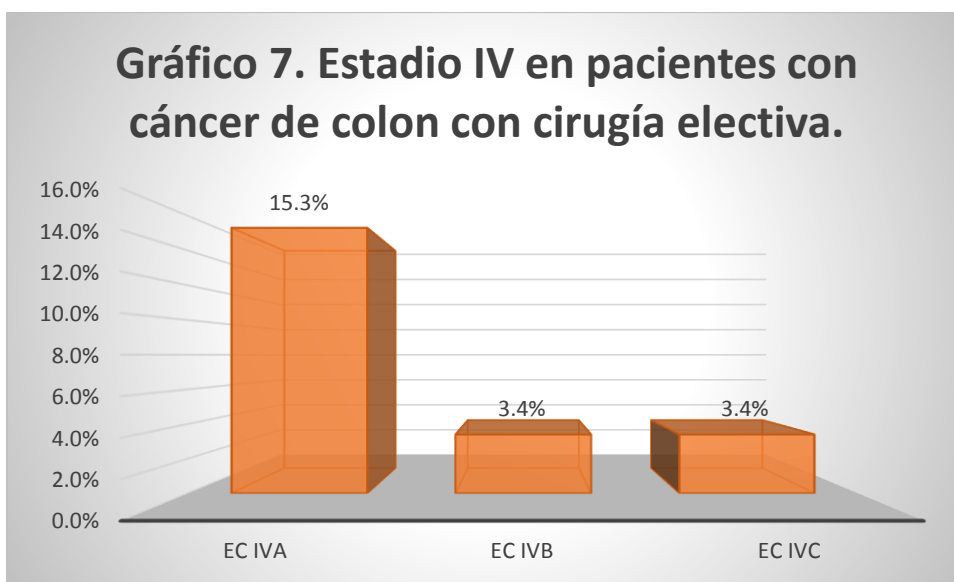
Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfico 6. Estadio III en pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Gráfico 7. Estadio IV en pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

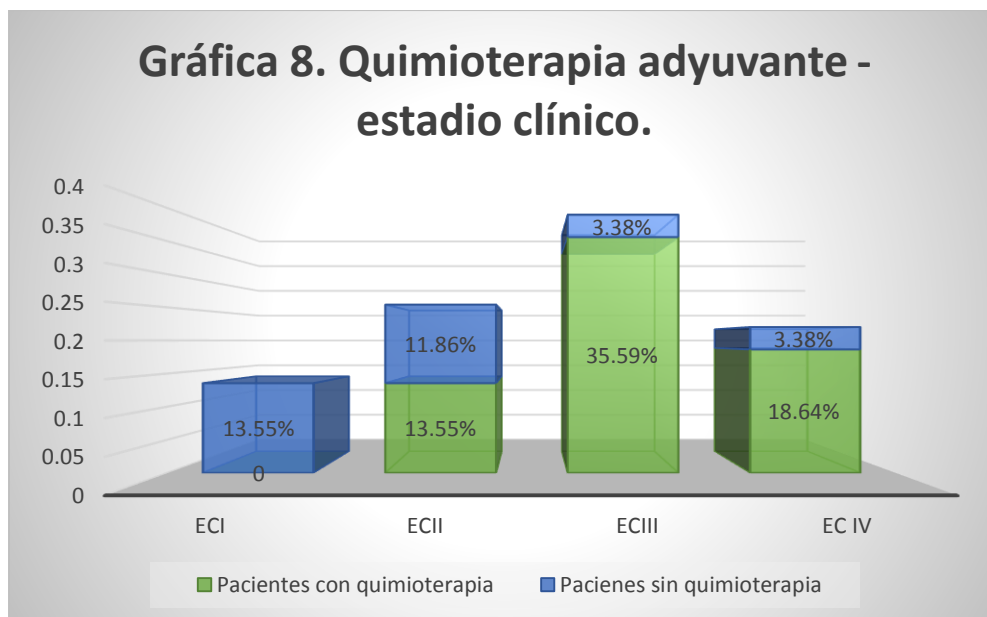
Tratamiento adyuvante.

Aparte del tratamiento quirúrgico de forma electiva 41 (69.5%) pacientes requirieron tratamiento médico por lo que se les brindó quimioterapia adyuvante que fue proporcional a la etapa clínica en la que se encontraban, resultados demostrados enseguida (ver tabla 8) se correlacionó el estadio clínico con el requerimiento de quimioterapia adyuvante y a mayor estadio se otorgó tratamiento adyuvante, sin embargo en 2 pacientes con EC III no la toleraron y 2 con EC IV no fueron candidatos por su escala funcional deteriorada. (Ver tabla 8 y gráfico 8).

Tabla 8. Pacientes con cáncer de colon y cirugía electiva con quimioterapia adyuvante de acuerdo al estadio clínico.

Pacientes	Pacientes sin quimioterapia.	Porcentaje	Pacientes con quimioterapia.	Porcentaje
EC I	8	13.55%	0	-
EC II	8	13.55%	7	11.86%
EC III	2	3.38%	21	35.59%
EC IV	2	3.38%	11	18.64%

Fuente: Hoja de recolección de datos.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

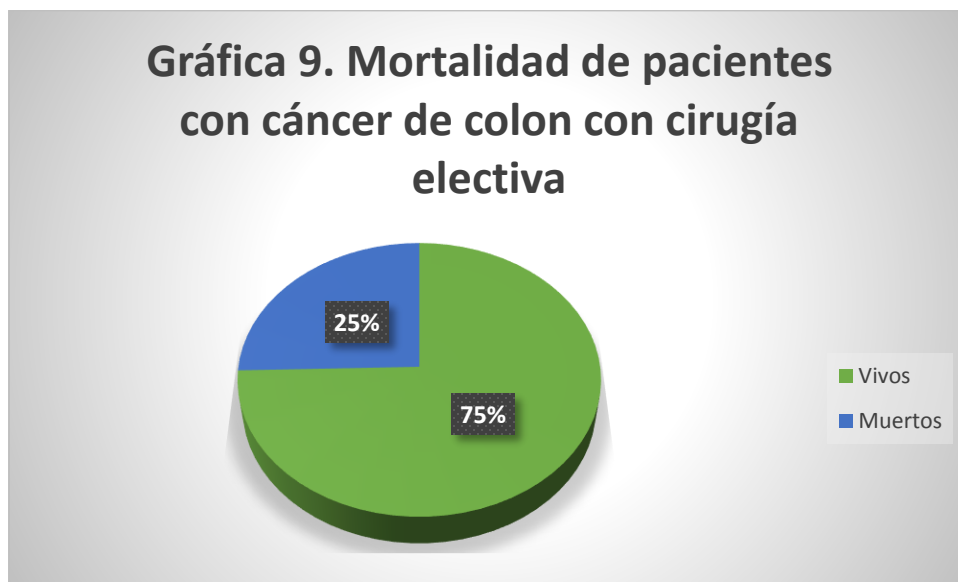
Mortalidad.

De acuerdo a la mortalidad encontrada dentro de la población estudiada se encontró que 15 pacientes (25.42%) de los 59 estudiados habían fallecido por cáncer de colon. (Ver tabla y gráfico 9)

Tabla 9. Mortalidad en pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva.

	Pacientes	Porcentaje
Vivos	44	25.42%
Muertos	15	74.58%

Fuente: Hoja de recolección de datos.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Índice neutrófilo/linfocito como factor pronóstico de sobrevida de los pacientes con cáncer de colon con cirugía electiva.

Se recolectaron valores absolutos de neutrófilos y linfocitos de las biometrías hemáticas al momento del diagnóstico de los pacientes con cáncer de colon, realizamos el cálculo del índice y establecimos un rango de índice 5 como valor elevado, posteriormente se realizó una correlación bidireccional mediante la prueba chi-cuadrada de Pearson con el programa SPSS, obteniendo un valor de *P* significativo al realizar pruebas de correlación entre el índice neutrófilo/linfocito y los estadios clínicos, así como índice neutrófilo/linfocito con vivo y muerto. (Ver tabla 10)

Tabla 10. Factores asociados a un mal pronóstico de sobrevida de acuerdo con el índice neutrófilo / linfocito.

Factor	<i>P</i>
Estadio clínico III	0.027
Estadio clínico IV	0.034
Índice neutrófilo/linfocito de alto riesgo (mayor a 5) relacionado con la mortalidad.	0.044

Fuente: Hoja de recolección de datos.

6. DISCUSIÓN.

El cáncer de colon es una de las principales causas de muerte de origen neoplásico a nivel nacional e internacional, pronosticándose un incremento en la siguiente década de ahí la importancia de su diagnóstico y tratamiento oportuno, de esta misma forma se han realizado investigaciones sobre el uso de índices que nos orienten en el pronóstico de los pacientes diagnosticados, siendo la razón por la cual se realizó esta investigación.

La inmunovigilancia relacionada con el cáncer ha sido estudiada recientemente, determinando de esta forma factores de riesgo, nos enfocamos en el estudio del índice neutrófilo/ linfocito como un factor pronóstico al momento del diagnóstico en los pacientes con cáncer de colon estadios I – IV que fueran sometidos a cirugía electiva con resección óptima.

Se incluyeron 105 pacientes diagnosticados con cáncer de colon por reporte histopatológico definitivo en el periodo de 01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2020, de los cuales se revisaron expedientes, excluyendo 46 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión, presentar algún criterio de exclusión o de eliminación y restando una muestra de 59 pacientes con diagnóstico de cáncer de colon con cirugía electiva, de los cuales en su totalidad el 100% presentaron el tipo histológico de adenocarcinoma.

Respecto a las variables demográficas se obtuvo mayor predominio en los pacientes del género masculino 30 (50.8%) con respecto al género femenino 29 pacientes (49.2%) , similar al estudio de Navarro y Gallego et al en su estudio del 2017 (19) en España donde se encontró un notable predominio en los pacientes de género masculino con un 63.9% contra un 36.1% del género femenino, similar al trabajo de Urrejola et al del año 2013 donde el 51% de los pacientes eran del sexo masculino (22). El resultado de la investigación es debido a que el cáncer de colon tiene predilección por el género masculino.

Con respecto a la edad, se encontró un promedio de 64.37 con una desviación estándar de 11.7, similares a los estudios de Urrejola en 2013 (22) donde se

obtuvo un promedio de edad de 69 años y de la misma manera en el estudio realizado por Rashtak del 2018 (26) se obtuvo una mediana de 67 años. El resultado del estudio es porque de acuerdo a la literatura actual ser mayor de 50 años incrementa el riesgo.

Dentro de los factores de asociados se encontró en cuanto al peso: peso normal en 29 pacientes (49.15%) de la población, sobrepeso (27%), obesidad (24%) No existen estudios similares o diferentes que tomaron como factor de riesgo el peso. El resultado del estudio es que se tomó en cuenta el peso ya que el exceso de peso es un factor de riesgo para padecer cáncer de colon.

Otro factor estudiado fue el tabaquismo que mostró 33 pacientes no fumadores (55.9%) y 26 pacientes fumadores (44.1%) No hay estudios similares o diferentes que tomaron en cuenta como factor de riesgo el tabaquismo. La importancia del resultado es que se tomó en cuenta el tabaquismo ya que se considera un factor de riesgo importante para la aparición de cáncer de colon.

Con respecto a la localización del cáncer de colon; se obtuvo que principalmente se ve afectado el colon izquierdo con un total de 34 pacientes (57.6%), similar al estudio realizado por Riedl et al en 2017 (25) donde se presentó mayoritariamente tumores del lado izquierdo hasta un 61%. En la literatura se escribe que la localización más frecuente es el colon izquierdo.

Durante este estudio se detectó que los 59 pacientes estudiados contaban con la siguiente estadificación: Estadio clínico (EC) I 8 pacientes (13.6%), EC II 15 pacientes (25.4%), EC III 23 pacientes (38.9%), EC IV 13 pacientes (22.0%), encontrando un predominio por las etapas avanzadas EC III y IV, predominando hasta en más de la tercera parte de la población el estadio clínico III, con resultados similares al estudio realizado por Navarro y Gallego en 2017 en España (19) encontrando que predominó el estadio II (39,47%) y el estadio III (30.82%) de los pacientes estudiados. El resultado es debido a que al momento del diagnóstico de cáncer de colon se encuentra en estadios avanzados III y IV.

Respecto al tratamiento adyuvante con quimioterapia se otorgó a los pacientes estadio clínico avanzado de los cuales correspondieron a estadios avanzados EC III y IV con un total de 32 pacientes (47.55%) y para el EC II 11 pacientes (11.86%) que presentaban factores de riesgo como lo son invasión linfovascular, tumores T4, tumores poco diferenciados, cirugía subóptima (menos de 12 ganglios valorables en la pieza quirúrgica), similar a Mazaki y Katsumata del 2020 (27) donde se reportó que los pacientes con estadio III son generalmente candidatos a quimioterapia adyuvante y ciertos seleccionados de estadio II también son candidatos a esta terapia. Esto es debido a que los pacientes con estadio clínico III deben de recibir quimioterapia adyuvante para obtener un mejor pronóstico en el desenlace de la enfermedad.

La mortalidad encontrada en el estudio arrojó que los pacientes con cáncer de colon y cirugía electiva tienen una mortalidad de hasta el 25.42% con resultado similar a Urrejola et al en 2013 (22) donde se encontró una mortalidad global de 26%. Obteniendo que el cáncer de colon es potencialmente curable y con un buen pronóstico con una terapia oportuna y temprana.

Con respecto al índice de neutrófilo/ linfocito se estableció un valor mayor a 5 para considerarlo fuera de los rangos normales. Se tomó en cuenta la biometría hemática al diagnóstico no mayor a 3 meses de cada paciente de donde se obtuvo el conteo absoluto de neutrófilos y linfocitos, posteriormente se realizó una correlación bidireccional mediante la prueba chi-cuadrada de Pears, se encontró: para estadio clínico III una p significativa, estadio clínico IV p significativa y así mismo para índice neutrófilo/linfocito elevado (mayor a 5) p significativa. Similar al estudio de Urrejola et al del 2013 (22) demostró que un índice neutrófilo/linfocito elevado se asoció con mayor mortalidad con una $p = 0.01$ coincidiendo con nuestros resultados, siendo una herramienta de pronóstico independiente de otros factores de riesgo convencionales. Con resultado similar al estudio de Galizia en 2015 (23) en el cual se demostró que el índice neutrófilo/linfocito alto se correlacionó con pacientes con un estadio tumoral más avanzado, siendo un buen factor pronóstico de enfermedad y que influye directamente en la sobrevida. Similar al estudio de

Mazaki & Katsumata et al en 2020 (27) en Tokyo, Japón donde se encontró que las tasas de supervivencia global a 5 años fueron mayor en los pacientes que tenían un índice/neutrófilo menor respecto a los que tuvieron un índice mayor, demostrando un p significativa ($p = 0.042$). Los resultados del estudio realizado muestran que un índice neutrófilo/linfocito mayor a 5 al momento del diagnóstico está relacionado con estadios clínicos avanzados III y IV, así como un predictor de mortalidad, que influye directamente en el pronóstico y tratamiento de los pacientes, el requerimiento de quimioterapia adyuvante y la sobrevida de los pacientes con cáncer de colon.

Con base en los resultados anteriormente escritos surgen preguntas como ¿Se podrá intuir qué pacientes cuentan con un estadio avanzado de cáncer de colon tomando en cuenta el índice neutrófilo/linfocito?, ¿Podremos establecer que pacientes de cáncer de colon posterior a la cirugía requerirán de quimioterapia adyuvante con el índice neutrófilo/linfocito prequirúrgico? Y por último ¿El uso del índice neutrófilo/linfocito podrá formar parte como factor predictor de sobrevida de los pacientes con cáncer de colon?.

Se propone que a futuro se realice un estudio de manera prospectivo para realizar un estudio de seguimiento tomando en cuenta el periodo libre de enfermedad, la supervivencia global a 5 años e incluso la progresión y recurrencia de la enfermedad de acuerdo al índice neutrófilo/linfocito obtenido al momento del diagnóstico.

La importancia de este estudio es que se tomó en cuenta los factores demográficos asociados, factores de riesgo, la localización, el estadio clínico, mortalidad y el índice neutrófilo/linfocito como un factor predictor de sobrevida en el cáncer de colon con cirugía electiva, resultó ser significativo y con esto se obtuvo una herramienta importante, accesible, barata y rápida al momento del diagnóstico que nos ayudaría a orientar el tratamiento y el pronóstico en la sobrevida de los pacientes con cáncer de colon de forma local, nacional e incluso internacional.

7. CONCLUSIONES

- El género masculino predominó en este estudio con un total de 30 pacientes (50.8%) de la población total.
- La edad promedio de presentación fue 64.37 años revelando que los pacientes mayores de 50 años son más propensos a padecer cáncer de colon.
- Se encontró que los pacientes con exceso de peso ya sea sobrepeso u obesidad (51%) predominan en los pacientes con cáncer de colon.
- Se relacionó el tabaquismo con la presencia de cáncer de colon en este estudio, 26 pacientes (44.1%) eran fumadores.
- Se demostró que el cáncer de colon predomina en el lado izquierdo con un total de 34 pacientes (57.6%) de la población total.
- Los estadios avanzados III y IV preponderaron en este estudio, con 23 (38.9%) y 13 (22%) pacientes respectivamente.
- Se relacionó los estadios avanzados III y IV de cáncer de colon con la necesidad de tratamiento adyuvante con quimioterapia postoperatoria, con 21 pacientes (35.59%) y 11 pacientes (18.64%) respectivamente, siendo un tratamiento complementario a la cirugía.
- Se obtuvo una mortalidad del 25.42% de los pacientes con cáncer de colon y cirugía electiva.
- Se encontró relación del índice neutrófilo/linfocito elevado (mayor a 5) en estadios clínicos avanzados III y IV de cáncer de colon.
- El índice neutrófilo/linfocito elevado es un factor predictor de mortalidad, repercutiendo en el pronóstico y sobrevida de los pacientes con cáncer de colon.

8. BIBLIOGRAFÍA.

1. Organización mundial de la salud. Estadística a propósito del día mundial contra el cáncer (Sede Web). Who. Int; 2018 Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/cancer2021_Nal.pdf
2. Intituto nacional de Salud Pública. Infografías sobre cáncer de colon y recto (Sede web); Marzo 20 de 2020 Disponible en: <https://www.insp.mx/infografias/cancer-colon-recto.html>
3. Organización Panamericana de Salud. Colorectal cáncer at Américas. (Sede Web) 2020 Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11761:colorectal-cancer&Itemid=41765&lang=es.](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11761:colorectal-cancer&Itemid=41765&lang=es)
4. Instituto nacional de Salud Pública. Factores de Riesgo sobre cáncer de colon y recto (Sede web); Marzo 20 de 2020 Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>
5. David M. Screening for Colorectal Cancer. Annal of internal Medicine. 1990;113;373-384
6. Hano OM, Wood L, Galbán E, Abreu MR. Factores de riesgo para el cáncer colorrectal. Revista Cubana de Medicina. 2011;50(2), 118-132.
7. Vanegas DP, Ramírez-López LX, Limas LM, Pedraza AM, Monroy AL. Revisión: Factores asociados a cáncer colorrectal. Rev. Med. Risaralda. 2020;26(1): 68-77.
8. Juárez-Vázquez CI, Rosales-Reynoso MA. Cáncer colorrectal (CCR): alteraciones genéticas y moleculares. Gac Med Mex. 2014;150(2):154-164.
9. Montenegro QE, Brenes CLA. Revisión bibliográfica de cáncer de colon (Contenido de Especialidad de Cirugía Oncológica). Rev Med Cos Cen. 2013;70(605):103-108.
10. Markowitz SD, Bertagnolli MM. Molecular origins of cancer: Molecular basis of colorectal cancer. N Engl J Med. 2009 Dec 17;361(25):2449-60.

11. Guillermo E, Wulfson A, Rojman J. Carcinogénesis colorrectal Nuevas perspectivas e implicancias clínicas para su detección. Rev. Méd. Rosario. 2014; 80 (1): p. 63-74.
12. Alvarez-Escobar B, Mirabal-Requena J, Naranjo-Hernández Y, Valdés-Alvarez V. Sobrevida en adultos mayores con cáncer colorrectal: una revisión bibliográfica. Arch Méd Camagüey. 2021; 25(1): 13 p.
13. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Versión 3.2021 Colon Cancer. 2021 (Actualizado septiembre 10, 2021). Disponible: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf
14. Machicado E, Giraldo RC, Fernández K, Geng Cahuayme and cols. Localización y clínica asociada al cáncer de colon: Hospital Nacional Arzobispo Loayza: 2009 - 2013. Horiz Méd. 2015. 15(2), 49-55.
15. Simon K. Colorectal cancer development and advances in screening. Clin Interv Aging. 2016; 11: 967-76.
16. Morneau M, et al. Laparoscopic versus open surgery for the treatment of colorectal cancer. Canadian Journal of Surgery 2013;56(5):297–310.
17. Charúa-Guindic L, Torre-Bravo A, Raña-Garibay R et al. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento del carcinoma de colon y recto. Tratamiento del cáncer de colon y recto. Rev Gastroenterol Méx. 2008: 72 (2): 121-125.
18. López K, F. Actualizaciones en el diagnóstico y tratamiento quirúrgico de los pacientes con cáncer de colon, Rev Méd Clin Condes. 2013; 24(4): 645-653.
19. Navarro JM, Gallego J, Borrás F. ¿Es posible predecir la presencia de cáncer colorrectal en el análisis sanguíneo? Rev Esp Enferm Dig. 2017;109(10):694-703.
20. Graziano F, Cascinu S. Prognostic molecular markers for planning adjuvant chemotherapy trials in Dukes' B colorectal cancer patients: how much evidence is enough? Ann Oncol 2003; 14: 1026-38.
21. Sánchez C. Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. Revista Médica Clínica Las Condes. 2013; 24(4): 553–62

22. Urrejola G, Bambs C, Espinoza M, Gellona J, Zúñiga Á, Molina M, et al. Un índice neutrófilo/linfocito elevado se asocia a peor pronóstico en cáncer de colon etapa II resecado. *Revista médica de Chile*. 2013; 141(5): 602-8
23. Galizia G, Lieto E, Zamboli A, De Vita F, Castellano P, Romano C, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is a strong predictor of tumor recurrence in early colon cancers: A propensity score-matched analysis. *Surgery*. 2015; 158(1): 112-20
24. Po-Li Tsai, Wei-Ju Su. 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*. 2016;12(2): 582-89
25. Riedl J, Posch F, Moik F, Bezan A, Szkandera J, Smolle M, et al. Inflammatory biomarkers in metastatic colorectal cancer: prognostic and predictive role beyond the first line setting. *Oncotarget*. 2017; 8(56): 96048 – 61.
26. Rashtak S, Ruan X, Druliner BR, Liu H, Therneau T, Mouchli M, Boardman LA. Peripheral Neutrophil to Lymphocyte Ratio Improves Prognostication in Colon Cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2017 Jun;16(2):115-123
27. Mazaki J, Katsumata K, Kasahara K, Tago T, Wada T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a prognostic factor for colon cancer: a propensity score analysis. *BMC Cancer*. 2020 Sep 25;20(1):922

9. ANEXOS

GRÁFICA DE GANNT

ELABORACION DEL PROTOCOLO	Mayo / Junio	Julio / Agosto	Sept / Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero / Febrero
Autorización por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en salud 2102 del IMSS	Tercer bimestre 2021					
Revisión de expedientes		Cuarto Bimestre 2021				
Procesamiento de datos			Quinto 2021			
Análisis de datos				Noviembre 2021		
Elaboración final					Diciembre 2021	
Presentación de trabajo de tesis						primer bimestre 2022

DIAGRAMA DE FLUJO



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número paciente:

Fecha de diagnóstico:

- 1) Edad:
- 2) Sexo: Masculino () Femenino ()
- 3) Tabaquismo Positivo () Negativo ()
- 4) IMC: Normal () Sobrepeso () Obesidad I () Obesidad II ()
Obesidad III ()

- 5) Tipo de cáncer de colon: _____

- 6) Ubicación del cáncer de colon: _____

- 7) Estadio Clínico
 - a) I () II () III () IV ()

- 8) Valor absoluto de neutrófilos:

- 9) Valor absoluto de linfocitos:

- 10) Índice neutrófilo linfocito:

- 11) Sobrevida
 - a) Vivo ()

 - b) Muerto ()
- 12) Quimioterapia Adyuvante
 - a) Si () b) No ()

Consentimiento informado.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: _____

Patrocinador externo (si aplica): _____

Lugar y fecha: _____

Número de registro: _____

Justificación y objetivo del estudio: _____

Procedimientos: _____

Posibles riesgos y molestias: _____

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: _____

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: _____

Participación o retiro: _____

Privacidad y confidencialidad: _____

En caso de colección de material biológico (si aplica):

<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): _____

Beneficios al término del estudio: _____

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: _____

Colaboradores: _____

NO APLICA

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013