



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGIA**

TÍTULO DE LA TESIS

**“RESPUESTA INFLAMATORIA COMO FACTOR PRONÓSTICO
ONCOLÓGICO EN CÁNCER DE COLON ESTADIO IIa”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA ONCOLÓGICA (ADULTOS)**

PRESETAN

**DR. JARED JAZHEEL LÓPEZ BAUTISTA
DRA. ELIZABETH ESPINOZA RAYÓN
DRA. MARTHA SAYURI YAÑEZ OROPEZA**

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DRA. MARÍA DE LOURDES RAMÍREZ RAMÍREZ

CIUDAD DE MÉXICO, MAYO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. María de Lourdes Ramírez Ramírez

Cirujano oncólogo adscrito al servicio de Tumores de colon, recto y ano.

UMAE Hospital de oncología CMN SXXI. IMSS

Correo electrónico. malulys@hotmail.com; dulcecandy_lu@hotmail.com

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dr. Jared Jazheel López Bautista

Teléfono. 8183666100

Universidad. Universidad Nacional autónoma de México

Facultad. Facultad de Medicina

Especialidad: Cirugía Oncológica

Número de cuenta: 514230155

Correo electrónico. jared.jlb@gmail.com

Dra. Elizabeth Espinoza Rayón

Teléfono. 5554782610

Universidad. Universidad Nacional autónoma de México

Facultad. Facultad de Medicina

Especialidad: Cirugía Oncológica

Número de cuenta. 518213248

Correo electrónico. Korn_davis_90387@hotmail.com

Dra. Martha Sayuri Yáñez Oropeza

Teléfono. 5537340568

Universidad. Universidad Nacional autónoma de México

Facultad. Facultad de Medicina

Especialidad: Cirugía Oncológica

Número de cuenta. 304310201

Correo electrónico: sayuri_1407@hotmail.com

**“RESPUESTA INFLAMATORIA COMO FACTOR PRONÓSTICO
ONCOLÓGICO EN CÁNCER DE COLON ESTADIO IIA”**

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Odilón Félix Quijano Castro
Director de Educación e investigación en Salud

Dra. Patricia Pérez Martínez
Jefe de la división de educación en salud

Dra. María de Lourdes Ramírez Ramírez
Titular del curso de Cirugía Oncológica
Investigador principal



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3602,
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 057

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 022 2017082

FECHA Lunes, 03 de agosto de 2020

Mra. MARIA DE LOURDES RAMIREZ RAMIREZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **RESPUESTA INFLAMATORIA COMO FACTOR PRONÓSTICO ONCOLÓGICO EN CÁNCER DE COLON ESTADIO IIa** 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 **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2020-3602-031

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. José Arturo Garza Rivera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3602

Imprimir

IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Solicitud de Enmienda

FECHA: Miércoles, 03 de febrero de 2021

Estimado Mtro. Rafael Medrano Guzman

Presidente Comité Local de Investigación en Salud No. 3602

PRESENTE

Por medio del presente solicito de la manera más atenta, se sirva realizar la enmienda al protocolo de investigación con título: "RESPUESTA INFLAMATORIA COMO FACTOR PRONÓSTICO ONCOLÓGICO EN CÁNCER DE COLON ESTADIO IIIa " que se registró a través del SIRELCIS ante este Comité Local de Investigación en Salud.

En los puntos que a continuación se exponen:

<p>Tipo de enmienda: Modificar Alumno Justificación: SE ANEXAN A LOS ALUMNOS: -ELIZABETH ESPINOZA RAYÓN -MARTHA SAYURI YAÑEZ OROPEZA DEBIDO A QUE SE REQUEREN PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN, PROCESAMIENTO, ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE RESULTADOS CON EL OBJETIVO DE OBTENER EL DIPLOMA UNIVERSITARIO E INSTITUCIONAL.</p>
<p>Tipo de enmienda: Modificar Título Justificación: NO SE MODIFICA EL TÍTULO.</p>
<p>Tipo de enmienda: Modificar Metodología Justificación: SE MODIFICA CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES Y CONSENTIMIENTOS DE ACUERDO A LA PARTICIPACIÓN DE LOS INVESTIGADORES.</p>

Atentamente

Mtra. **MARÍA DE LOURDES RAMÍREZ RAMÍREZ**

Investigador principal del Protocolo

Investigadores asociados al protocolo

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"Dictamen de Enmienda Aprobada"

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3602
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA: Miércoles, 24 de febrero de 2021

Mtra. MARIA DE LOURDES RAMIREZ RAMIREZ
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que la enmienda al protocolo de investigación en salud con título **RESPUESTA INFLAMATORIA COMO FACTOR PRONÓSTICO ONCOLÓGICO EN CÁNCER DE COLON ESTADIO IIa** y número de registro institucional: **R-2020-3602-031** que consiste en:

Modificar Alumno

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 **ENMIENDA APROBADA**

ATENTAMENTE


Mtro. Rafael Medrano Guzman
Presidente del COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3602



IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"Dictamen de Enmienda Aprobada"

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3602
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA: Miércoles, 24 de febrero de 2021

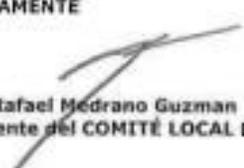
Mtra. MARIA DE LOURDES RAMIREZ RAMIREZ
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que la enmienda al protocolo de investigación en salud con título **RESPUESTA INFLAMATORIA COMO FACTOR PRONÓSTICO ONCOLÓGICO EN CÁNCER DE COLON ESTADIO IIa** y número de registro institucional: **R-2020-3602-031** que consiste en:

Modificar Metodología

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 **ENMIENDA APROBADA**

ATENTAMENTE


Mtro. Rafael Medrano Guzman
Presidente del COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3602



IMSS
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

INDICE

1. RESUMEN	9
2. MARCO TEÓRICO.....	11
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
4. JUSTIFICACIÓN.....	22
5. HIPÓTESIS	23
6. OBJETIVOS	23
7. MATERIAL Y MÉTODOS	24
8. VARIABLES	26
9. ANÁLISIS DE DATOS.....	31
10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	32
11. RESULTADOS	33
12. GRÁFICOS Y TABLAS	39
13. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	48
14. CONCLUSIONES	57
15. BIBLIOGRAFÍA	60
16. ANEXOS	62

RESPUESTA INFLAMATORIA COMO FACTOR PRONÓSTICO ONCOLÓGICO EN CÁNCER DE COLON ESTADIO IIa

Dr. López Bautista Jared Jazheel. Dra. Elizabeth Espinoza Rayón. Dra Martha Sayuri

Yáñez Oropeza Dra. María de Lourdes Ramírez Ramírez

1. RESUMEN

Introducción: El cáncer colorectal es una causa mayor de morbilidad y mortalidad relacionada con cáncer. Es el tercer cáncer más diagnosticado y la segunda causa de mortalidad relacionada a cáncer tanto en hombre como mujeres a nivel mundial. En la población mexicana representa el tercer cáncer más diagnosticado, con una incidencia de 14, 900 casos reportados y la primera causa de muerte relacionada al cáncer, con 7, 084 casos. Esta patología abarca una presentación muy variable y a su vez, la etapa II de los cánceres de colon representa un espectro muy amplio de esta enfermedad, ya que se pueden llegar a presentar diferencias en cuanto al pronóstico comparando las sub etapificaciones dentro del mismo estadio. De acuerdo al TNM, una etapa IIa, corresponde a un T3 N0 M0, en general pacientes con un buen pronóstico, con una supervivencia a 1 año de 89.9%, a los 3 años de 77.8% y a los 5 años de 66.5%. La inflamación sistémica ha demostrado una estrecha asociación con el riesgo y extensión metastásica en muchos tipos de cáncer, incluyendo en cáncer de colon; el índice neutrófilo/linfocito como indicador de respuesta inflamatoria sistémica puede ser utilizado como factor pronóstico oncológico en pacientes con cáncer de colon etapa IIa.

Objetivo: Evaluar la asociación entre la respuesta inflamatoria sistémica, valorada mediante el índice neutrófilo/linfocito, y el pronóstico oncológico en pacientes con cáncer de colon etapa IIa.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon etapa IIa afiliados al Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI, quienes hayan recibido inicialmente manejo quirúrgico curativo con y sin adyuvancia y actualmente en vigilancia en el servicio de tumores de colon y recto del año 2013 a 2016. Se utilizó una hoja de

recolección de datos en base a información obtenida del expediente físico y electrónico del hospital, acerca de parámetros de respuesta inflamatoria sistémica en paraclínicos preoperatorios.

Resultados: Se contó con una población total de 72 pacientes, de los cuales, 45 pacientes (62.5%) presentaron respuesta inflamatoria, mientras que 27 pacientes (37.5%) no tuvieron respuesta inflamatoria

Conclusiones: Tener un valor $>$ a 5 de ACE si es un factor asociado a la recurrencia, al tener un p de 0.05; la hb $<$ 10mg/dl, es un factor asociado a la recurrencia, con una p de 0.025; el valor de INL $>$ 4, es un factor asociado para la recurrencia; la albumina $<$ de 3mg/dl, es un factor asociado a la recurrencia, con una p de 0.012; la falta de adyuvancia es un factor asociado a la recurrencia, con una p de 0.038. Se descarta la prueba de asociación con el INL como factor pronostico.

Recursos financieros

No requeridos, ya que toda la información se encuentra disponible en el centro hospitalario en donde se realizará la investigación.

Palabras clave: Respuesta inflamatoria, recurrencia, cáncer de recto, cáncer de colon, tumor

2. MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

El cáncer colorectal es una causa mayor de morbilidad y mortalidad relacionada con cáncer. Es el tercer cáncer más diagnosticado y la segunda causa de mortalidad relacionada a cáncer tanto en hombre como mujeres a nivel mundial de acuerdo al GLOBOCAN 2018. En las últimas estadísticas se reportan 1,849,518 de casos nuevos, representado el 10.2% de todos los casos de cáncer en todo el mundo y una mortalidad estimada de 880, 792 casos. En población mexicana representa el tercer cáncer más diagnosticado, con una incidencia de 14, 900 casos reportados y la primera causa de muerte, con 7, 084 casos de acuerdo a la última actualización en la literatura. (1)

En México no se tiene información exacta acerca de la tasa de incidencia del cáncer de colorectal, ya que no se cuenta con registros de población con los cuales realizar un cálculo; con lo que si se dispone es con la información proporcionada por patólogos y médicos oncólogos en el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Es importante contar con información nacional acerca de este tipo de cáncer, ya que se pueden plantear programas preventivos y de control. Ha habido un cambio en cuanto a la epidemiología en este tipo de cáncer. Para el año 2002, en México se registraron 108,064 casos nuevos de cáncer con diagnóstico histopatológico; de los mencionados el 2.3% pertenecientes a colon. Se observó una relación directamente proporcional con la edad del paciente, con casi la mitad de los casos en pacientes de 60 años y más. Tan sólo en el Instituto Mexicano del Seguro Social, se notificaron el 36% de los nuevos casos de cáncer de colon y Secretaría de Salud reportando otro 15%, casi la tercera parte del total de pacientes con esta patología registrado en México. En relación a la distribución geográfica, en año 2002 se observó que los estados con mayor tasa de mortalidad son Ciudad de México, Chihuahua, Baja California, Jalisco, Baja California Sur, Nuevo León, Sonora, Zacatecas, Morelos y Veracruz. Con el tiempo se ha notificado un incremento en más del 50% de casos de colon en nuestro país, por medio de estudios realizados en diversas instituciones de salud, lo cual resalta que la demanda para este padecimiento ha rebasado la capacidad de respuesta

en los servicio de salud, con un impacto negativo en la calidad y tiempo de atención a los pacientes. En un estudio realizado por Martínez Et al, en 2013, se reporta la epidemiología dentro del nuestro hospital de oncología Siglo XXI, mediante un estudio transversal del año 2005 a 2012, en el que los resultados demostraron que los cánceres mas frecuentes en el hospital fueron de mama, colon y recto, cervicouterino; el cáncer de colon y recto con un reporte de 4,721 casos nuevos, correspondiente a un 6.2% del total de los pacientes con cáncer en el instituto. (2, 3)

Aproximadamente el 90% de todos los casos se diagnostican a los 50 años o mayores. Al momento del diagnóstico 40% de los pacientes tiene enfermedad localizada, 37% diseminación regional y 20% con enfermedad metastásica. Datos recientes sugieren que la incidencia está aumentando en paciente menores de 50 años, con predisposición a presentarlo en colon izquierdo y recto. Las tasas de supervivencia global dependen del estadio al diagnóstico, con supervivencia a los 5 años para enfermedad local, regional y metastásica de 90%, 70% y 12% de manera respectiva. Existen diversos factores de riesgo para desarrollar cáncer colorectal. La incidencia aumenta de manera progresiva después de los 40 años y aumenta de manera exponencial después de los 50 años. En los Estados Unidos, la incidencia y mortalidad de este tipo de cáncer es mayor en afroamericanos comparado con paciente de raza blanca.

Los pacientes con cáncer colorectal pueden ser asintomáticos, o presentarse con sangrado transrectal, anemia, fatiga, disnea, dolor abdominal, cambios en los hábitos intestinales, pérdida de peso. La enfermedad metastásica puede presentarse como dolor abdominal, fiebre, hepatomegalia, ascitis, derrame pleural o adenopatías supraclaviculares. Las metástasis a hueso y sistema nervioso central se ven en menos del 10% de las autopsias y son muy raras en ausencia de enfermedad en hígado o pulmón. Las complicaciones de esta patología incluyen la obstrucción y perforación, ameritando manejo quirúrgico de urgencia. Para una adecuada estadificación se debe realizar una historia clínica completa y un examen físico, con especial atención en la historia familiar, tacto rectal y valoración de

ganglios. (4)

En cuanto al diagnóstico de esta enfermedad, el objetivo de realizar un screening es el reducir la incidencia y la mortalidad del cáncer colorectal. Los pacientes con un tumor rectal o abdominal sospechoso de cáncer, palpable o por imagen radiológica deben tener confirmación diagnóstica de dicho tumor. Las ventajas de la colonoscopia incluyen su alta sensibilidad en diagnóstico de cáncer y en la detección de lesiones precancerosas; dentro de las desventajas de dicho estudio se incluyen la necesidad de limpieza colónica y el riesgo de perforación, hemorragia y muerte en comparación con otros estudios. (5, 6)

Un aspecto importante en el cáncer de colon es su correcta etapificación inicial y posteriormente la patológica una vez que se obtiene la pieza. La evaluación patológica de una pieza con cáncer colorectal es crítica y permanece como el método principal para determinar la extensión de la enfermedad y en la toma de decisiones en cuanto a terapia adyuvante. El sistema de estadificación de Duke se desarrolló en 1930, fue el método original para la clasificación de este tipo de cáncer; ha sido menos utilizado a favor del sistema tumor-nódulos-metástasis (TNM). En cuanto a la clasificación TNM, la T corresponde a la profundidad del tumor, la N para el involucro de ganglios linfáticos y la M corresponde a la presencia o no de metástasis, como se puede apreciar en apartado de anexos. (7)

La estadificación clínica (cTNM) se realiza posterior a la valoración diagnóstica; por otro lado, la estadificación patológica (pTNM) se asigna en base a la pieza resecada. Carcinomas que se originan en el colon se diseminan por invasión directa a la mucosa, submucosa, muscularis propia y serosa de la pared intestinal, y cada nivel de penetración se valora en cada categoría T. Los tumores primarios también se diseminan vía linfática y hematogena para producir metástasis, los cuales se anotan en las categorías N y M. De manera adicional, los carcinomas pueden diseminarse y crecer en la adventicia como nódulos discretos de células, llamados depósitos tumorales. Para los carcinomas de colon y recto, el número de sitios de metástasis es un factor pronóstico importante y se documenta en la categoría M; metástasis a ambos ovarios o ambos lóbulos pulmonares se

considera involucro hacia un solo sitio; la carcinomatosis peritoneal determina un peor pronóstico. La etapa II de los cánceres de colon representa un espectro muy amplio de esta patología, ya que se pueden llegar a presentar variaciones en cuanto al pronóstico comparando las sub etapificaciones dentro de esta misma etapa. De acuerdo al TNM, una etapa IIa, corresponde a un T3 N0 M0, en general pacientes con un buen pronóstico; por otro lado, los pacientes con un tumor en la clasificación T4, y que cabe mencionar aún corresponden a una etapa II sin involucro ganglionar, tienen invasión a otros órganos y al peritoneo, lo cual confiere de manera directa a un mal pronóstico. Es importante recalcar que una etapa IIa no tiene enfermedad ganglionar, lo cual es un factor determinante en la supervivencia global de los pacientes con cáncer de colon. (8)

Se debe tener en cuenta los factores pronósticos, ya que son de importancia para decidir el tipo de manejo para cada paciente. Dichos factores son los siguientes: Niveles de antígeno carcinoembrionario sérico, que a pesar de ser considerada un glucoproteína sin función actualmente se ha propuesto que puede promover la metástasis a través del aumento de la adhesión celular, inducción de citocinas, e inhibición de la apoptosis. Respuesta del tumor a terapia neoadyuvante, en la que a la revisión patológica con erradicación completa del tumor se asocia con mejor pronóstico, al igual que el grado de respuesta. Margen de resección circunferencial, que se ha demostrado como uno de los determinantes más importantes en el control local; un margen de 1 milímetro o menos está asociado con un alto riesgo de recurrencia local, por lo que se considera positivo. Invasión linfovascular, considerada como factor de mal pronóstico, asociado con metástasis ganglionar e indicador independiente de adversidad en la metástasis hepática. Invasión perineural, de la misma manera considerado como factor negativo, que puede estar presente en el 20% de los carcinomas primarios de colon. Inestabilidad microsatelital, que es una forma de inestabilidad genética manifestada por cambios en la longitud de las secuencias repetidas de nucleótidos por un defecto funcional de la reparación del ácido desoxirribonucleico; ocurre en el 15% de los carcinomas colorectales y es de importancia ya que confiere un mejor pronóstico y predice una pobre respuesta a

la quimioterapia. Mutaciones en KRAS y NRAS, que son importantes intermediarios en las vías de receptores de crecimiento, que controlan la proliferación y supervivencia celular, mutaciones en oncoproteína BRAF, una cinasa que transmite señales de crecimiento celular y proliferación de KRAS/NRAS a otras enzimas; una mutación puntual en BRAF V600 puede detectarse en 6-10% de los carcinomas colorectales, lo que promueve crecimiento celular continuo. (8)

Se ha planteado que las características histopatológicas pueden tener utilidad como factores pronósticos en el estadio II. Lieve Et al, realizaron en 2018 un estudio para evaluar el valor pronóstico de la invasión vascular extramural, la invasión perineural y la invasión vascular en pacientes con estadio II en cáncer de colon y recto de manera independiente; se estudiaron a los pacientes quienes recibieron manejo quirúrgico en un tercer nivel de los años 2004 a 2014. Se midieron tasas de recurrencia local, tasas de recurrencia a distancia, periodo libre de enfermedad y supervivencia global mediante curvas de Kaplan-Meier. Se incluyeron 571 pacientes, 77.4% con cáncer de colon y 22.6% cáncer de recto. Posterior al estudio, la conclusión de los autores es que la presencia de invasión vascular extramural, la invasión perineural y la invasión vascular se encuentra fuertemente asociada con un peor pronóstico en cáncer de colon estadio II, no siendo así en cáncer de recto. (9)

En caso de cáncer colorectal invasivo no metastásico la resección quirúrgica es el tratamiento de primera línea. El principal objetivo de la cirugía es la resección amplia del tumor, ganglios linfáticos y márgenes libres. La extensión se determina por la irrigación y la distribución de los ganglios linfáticos regionales, incluyendo un segmento de colon de por lo menos 5cm de cada lado del tumor; otro aspecto importante es el número de ganglios linfáticos que se resecan durante la cirugía, ya que se asocia de manera positiva a la supervivencia en etapas II o III, por lo que se recomiendan un mínimo de 12 ganglios. Hasta el momento no se ha comprobado que el mapeo de ganglio centinela mejore la precisión al estadificar el cáncer de colon. (10)

La aplicación de la excisión mesocólica completa se ha propuesto para mejorar el pronóstico oncológico. En un estudio retrospectivo realizado por Bertelsen Et al, se corroboró que dicho procedimiento se asocia a mejores tasas de periodo libre de enfermedad que las resecciones convencionales de colon, para pacientes con etapa I-III con adenocarcinoma de colon, por lo que plantean que este tipo de procedimiento puede mejorar el pronóstico en estos pacientes. (11)

En cuanto al tratamiento adyuvante con quimioterapia posterior a cirugía de resección completa, se han utilizado diversos agentes, siendo la quimioterapia combinada con 5-fluoracilo/Leucovorin/Oxaliplatino y Capacitabine/Oxiliplatino las que han demostrado mejores resultados en cuanto a sobrevida global. Este tipo de terapia se utiliza en pacientes en estadio III y en algunos pacientes de estadio II que se consideran de alto riesgo. La definición de alto riesgo no está bien detallada en la literatura actual, pero se define como aquellos con pobres factores pronósticos, como lo son tumores T4, histología pobremente diferenciada, invasión linfovascular, invasión perineural, obstrucción intestinal, tumor perforado, márgenes positivos o indeterminados, muestra ganglionar inadecuada (menor a 12 ganglios); otros factores menos consistentes incluyen al género masculino, tumores poco diferenciados y obstrucción intestinal. El consenso actual para manejo adicional en pacientes con cáncer de colon estadio II incluye muestra inadecuada (menos de 12 ganglios), lesiones T4, perforación tumoral e histología poco diferenciada. El tratamiento adyuvante del estadio II no está indicado para todos los pacientes, ya que diversos estudios no han demostrado una mejoría en la supervivencia global ni en la supervivencia libre de enfermedad en este estadio. En etapa IIa la sobrevida a 1 año es de 89.9%, a los 3 años es de 77.8% y a los 5 años es de 66.5%; sin embargo, existe un riesgo de recurrencia en pacientes con estadio II de alto riesgo en quienes tal vez exista un beneficio de la terapia adyuvante, aunque no es clara la combinación de medicamentos que se deben de administrar. (12, 13)

El microambiente tumoral y en especial la respuesta inflamatoria juega un papel importante en el desarrollo del cáncer y su progresión. Existen parámetros

medibles en la sangre que reflejan la respuesta inflamatoria sistémica, como la proteína C reactiva, hipoalbuminemia, citocinas, leucocitos elevados y subtipos. (14)

En la literatura se habla acerca de la relación entre la inflamación sistémica y su rol en la promoción del cáncer, su progresión y metástasis, incluyendo en cáncer colorectal. Es importante conocer que varios parámetros para predecir la supervivencia en pacientes con este tipo de cáncer se han identificado, como las características del paciente, características del tumor, pero también es bien conocido que la supervivencia puede ser diferente incluso en pacientes con las mismas características y el mismo estadio al diagnóstico de la enfermedad. Actualmente, la respuesta inflamatoria sistémica del paciente al tumor es uno de los campos clínicos de estudio más interesantes. La inflamación sistémica ha demostrado una estrecha asociación con el riesgo y extensión metastásica en muchos tipos de cáncer, ya que los mediadores inflamatorios incrementan la permeabilidad vascular, favorecen la infiltración de células cancerígenas a través de linfáticos y vasos sanguíneos y contribuyen a la adhesión celular al endotelio e invasión estromal en los sitios de metástasis. Se han implicado una variedad de citocinas en la respuesta inflamatoria, principalmente la interleucina 6 (Il-6), la cual cuenta con la habilidad de incrementar la síntesis de proteínas de fase aguda, como la proteína C reactiva (PCR) y en la disminución de la producción de albúmina en el hígado; de la misma manera, la Il-6 estimula la diferenciación de megacariocitos a plaquetas, el reclutamiento de neutrófilos y puede estimular la producción de trombopoyetina con un subsecuente incremento en el conteo de plaquetas. Posterior a la diseminación metastásica se puede apreciar leucocitosis, elevación de PCR y tasa de sedimentación eritrocitaria, así como estimulación de la cascada de la coagulación con aumento en la concentración de dímero D. Con un índice inflamatorio elevado preoperatorio, existe una asociación clara para mayor riesgo de recurrencia en tumores radicalmente resecaados y disminución en la supervivencia en pacientes con enfermedad metastásica en muchos tipos de cáncer. (15)

En varios estudios clínicos y experimentales se ha asociado el papel de la IL-6 con la patogénesis del cáncer colorectal esporádico y asociado a inflamación sistémica; niveles elevados de IL-6 se han relacionado a un estadio avanzado y disminución en la supervivencia de pacientes con este tipo de cáncer; estos efectos son mediados por señalización celular que promueven la proliferación de células tumorales e inhibición de la apoptosis. Es por lo anterior que en años recientes se han establecido varias estrategias terapéuticas contra las vías de señalización mediadas por IL-6 como estrategia contra el cáncer de colon. (16)

Al hablar de respuesta inflamatoria sistémica y su medición en pacientes con cáncer, se tiene que hacer mención en una población celular en especial: los leucocitos. La población de leucocitos con predominio en la circulación son los neutrófilos, representando el 50 al 70% de los mismos. Se han asociado con las células tumorales y dentro de la vasculatura del tumor; sin embargo, su participación en el microambiente de la célula cancerígena aún está en estudio. De manera tradicional los neutrófilos se han considerado dentro del contexto antibacterial, pero el término de neutrófilos asociados a tumor, una población diferente de neutrófilos, tienen un rol importante en la biología del cáncer, debido a su función inmunosupresora. Muchos pacientes con cáncer avanzado presentan neutrofilia en sangre. Los neutrófilos tienen un doble papel en el inicio del proceso del tumor, afectando la matriz extracelular y el microambiente de las células neoplásicas; de la misma manera hay evidencia de la influencia de los neutrófilos en el proceso de angiogénesis y neovascularización, mediados por la secreción de citocinas. Respecto a la participación de los neutrófilos en la metástasis del cáncer se ha demostrado que los neutrófilos reclutados del tumor secretan altos niveles de enzimas que degradan colágeno, con la consecuente extravasación de células tumorales. (17)

En un estudio realizado por Proctor, Et al, se confirma la hipótesis que el conteo total de leucocitos puede utilizarse como marcador pronóstico de la respuesta inflamatoria sistémica, como otras proteínas de fase aguda, como lo son la proteína C reactiva, albúmina, neutrófilos, linfocitos y sus combinaciones. También

demonstraron que la respuesta inflamatoria es un estimulador potente en la progresión del cáncer en enfermedad establecida. (18)

Los efectos de la inflamación en la carcinogénesis han generado interés, ya que la elevación de mediadores inflamatorios se relaciona con la inhibición de la apoptosis tumoral, con lo cual se promueve la angiogénesis y daño del ADN, con una mayor predisposición a recidiva local o sistémica. El índice neutrófilo/linfocito (INL) se define como el recuento absoluto de los neutrófilos entre el recuento de linfocitos. En pacientes con cáncer colorectal etapa II, el INL es un factor pronóstico independiente de otros factores de riesgo convencionales, asociándolo a mayor riesgo de complicaciones perioperatorias, disminución en la sobrevida global y periodo libre de enfermedad en paciente con un INL elevado. Los malos resultados oncológicos y la relación con un INL elevado no está completamente detallado, pero se han propuesto varias teorías; los neutrófilos pueden ser la fuente primaria de factor de crecimiento endotelial (VEGF), el cual tiene una participación en la angiogénesis, que a su vez aumenta la capacidad del tumor para su diseminación, por lo que se puede argumentar que paciente con un INL elevado tienen un riesgo elevado de recidiva. De la misma manera, se ha visto que la elevación de marcadores inflamatorios se asocia a linfopenia y respuesta alterada de los linfocitos hacia el tumor. Se ha demostrado que menos infiltrados linfocitarios en tumores resecados se relacionan con un peor pronóstico; y por el contrario, de acuerdo a la etapificación de Jass, un mayor infiltrado de linfocitos en los márgenes del tumor se relaciona a mejor sobrevida. En el estudio realizado por Urrejola Et al, se incluyeron pacientes con cáncer colorectal etapa II, para evaluar el valor pronóstico de un INL elevado en pacientes que son candidatos a cirugía curativa electiva, planteando que un INL >5 predice un aumento en la morbilidad, peor sobrevida global y mejor periodo libre de enfermedad; sin embargo, al incluir pacientes T4, la invasión transmural podría desencadenar una respuesta inflamatoria exagerada, elevando de manera considerable el INL, siendo un sesgo en el análisis. (19)

Existen estudios publicados previamente, como el de Walsh Et al, quienes estudiaron un valor de INL >5 en cáncer colorectal, identificándolo como un marcador de sobrevida, sin embargo, en su estudio se evaluaron todas las etapas oncológicas, siendo un sesgo en su estudio. (19, 20)

Una vez conociendo la estrecha relación de la inflamación sistémica y el cáncer, el surgimiento de la inmunoterapia, el estatus del sistema inmune y la severidad de la inflamación han surgido como centro de atención en muchos estudios. El INL se ha estudiado e identificado como un factor pronóstico independiente para la sobrevida global en tumores sólidos, incluyendo en cáncer colorectal mencionado previamente. De la misma manera varios estudios han demostrado que el INL fue el único factor pronostico independiente para sobrevida global en pacientes con cáncer colorectal, comparado con índice linfocito/monocito e índice plaquetas/linfocito. A la fecha, no existe un consenso que determine un biomarcador estándar para predecir el pronóstico en cáncer colorectal. (21)

Como ya se ha mencionado, existe una clara relación entre la respuesta inflamatoria sistémica y el desarrollo y progresión del cáncer de colon, por lo que es importante determinar si por medio de marcadores inflamatorios como lo son el INL se puede determinar un pronóstico favorable o desfavorable en pacientes con cáncer de colon en etapa II. El INL tiene la ventaja de ser un elemento de fácil medición, ya que sus componentes son económicamente accesibles y se miden de manera rutinaria en el paciente oncológico. Las publicaciones existentes toman en cuenta dicho índice; sin embargo, se incluyen pacientes en todas las etapas clínicas, teniendo en cuenta que pacientes que estando incluidos en estadio II presentan diferentes tasas de supervivencia y recurrencia, en relación a la subdivisión de la etapa; es por lo anterior que este trabajo se enfocará exclusivamente en pacientes con cáncer de colon en etapa IIa.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer colorectal es una causa mayor de morbilidad y mortalidad. A nivel mundial es la tercera causa de cáncer y la segunda causa de mortalidad relacionada a esta entidad. En nuestro país, en las estadísticas más recientes, representa la primera causa de muerte relacionada al cáncer. En el Hospital de Oncología Siglo XXI la demografía no es diferente, por lo cual representa un problema de salud pública. Es de vital importancia el hallazgo de factores que influyen en el pronóstico de esta patología por etapas clínicas, la recurrencia y la sobrevida global, especialmente del estadio IIa, cuyos pacientes cursan con un aparente buen pronóstico; sin embargo, existen diferencias en el pronóstico incluso en pacientes catalogados dentro de la misma etapa clínica. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de respuesta inflamatoria sistémica puede ser de utilidad en este sentido y ser empleado como factor pronóstico oncológico en pacientes con cáncer de colon etapa IIa en nuestro centro hospitalario, ya que de encontrarse una relación entre su elevación y el riesgo de recurrencia de la enfermedad y su impacto en la sobrevida, podría tomarse en cuenta como factor pronóstico que determine un manejo adyuvante posterior al tratamiento quirúrgico con intento curativo.

4. JUSTIFICACIÓN

En México, el cáncer de colon es la primera causa de mortalidad relacionada al cáncer, siendo un problema de salud pública. La etapa Ila en este tipo de cáncer se relaciona a un buen pronóstico, con una sobrevida baja a mediano y largo plazo, siendo a 1 año de 89.9%, a los 3 años de 77.8% y a los 5 años de 66.5%. Por lo que aparentemente es una etapa de buen pronóstico, pero existen pacientes que pese a estar en una etapa Ila sin factores histológicos de riesgo de recurrencia, presentan mal pronóstico, por lo que nos daremos a la tarea de investigar si existe asociación del INL con recurrencia y sobrevida y detectar en forma oportuna a pacientes, que pueden ser en un momento dado un mayor costo para el instituto y si este es prevenible mediante adyuvancia.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la asociación del índice neutrófilo/linfocito con el pronóstico oncológico del cáncer de colon etapa Ila?

5. HIPÓTESIS

- Por el tipo y características del estudio no se amerita hipótesis.

6. OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar la asociación entre la respuesta inflamatoria sistémica, valorada mediante el índice neutrófilo/linfocito, y el pronóstico oncológico en pacientes con cáncer de colon etapa IIa.

Objetivos específicos

- Describir el impacto de la respuesta inflamatoria sistémica, valorada mediante el índice neutrófilo/linfocito, en la supervivencia global a 3 y 5 años en pacientes con cáncer de colon etapa IIa.
- Evaluar el impacto de la respuesta inflamatoria sistémica, valorada mediante el índice neutrófilo/linfocito, en el periodo libre de enfermedad y la recurrencia en pacientes con cáncer de colon etapa IIa.
- Plantear el índice neutrófilo/linfocito como factor y escala pronóstica en pacientes con cáncer de colon en etapa IIa.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

- Por participación de investigador. Observacional.
- Por el objeto estudiado. Analítico.
- Por temporalidad. Cohorte.
- Por captación de información. Retrospectivo, comparativo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

- Pacientes de 18 a 80 años de edad, con diagnóstico histopatológico corroborado de adenocarcinoma de colon estadio IIa, que se encuentren afiliados al Instituto Mexicano del Seguro Social Hospital de Oncología Siglo XXI, inicialmente operados en el servicio de Colon y Recto con y sin adyuvancia, en el periodo comprendido del año 2013 a 2016.

UNIVERSO DE TRABAJO

- Pacientes con expediente electrónico y/o físico dentro del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

- Se utilizará un muestreo no probabilístico a conveniencia de casos consecutivos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de 18 años a 80 años con diagnóstico histopatológico comprobado de adenocarcinoma de colon estadio IIa.
- Pacientes afiliados al Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Todos los pacientes con manejo quirúrgico inicial para etapa IIa en nuestro hospital, con y sin adyuvancia, con posterior seguimiento en servicio de tumores de colon y recto durante el periodo mencionado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Tratamiento sistémico previo por cáncer metacrónico.
- Pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia (VIH, insuficiencia renal, infecciones crónicas, desnutrición).

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes quienes no cuenten con estudios paraclínicos de biometría hemática prequirúrgicos.

8. VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Unidad de medición	Método de recolección
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Tiempo que ha vivido el paciente desde nacimiento hasta última nota de seguimiento	Cuantitativa	Años	Extraído de nota de primera vez en la unidad / expediente físico o electrónico
Género	Identidad sexual en relación con la sociedad o cultura	Identidad sexual del paciente documentado en expediente	Cualitativa	Masculino Femenino	Extraído de nota de primera vez en la unidad / expediente físico o electrónico
Estadio T	Profundidad de invasión del tumor de acuerdo a la Clasificación internacional de la American Joint Committee on Cancer AJCC	Profundidad de invasión del tumor primario en la muestra de patología del paciente de acuerdo a la AJCC 8va edición	Cualitativa	Tis, T1, T2, T3, T4a, T4b	Extraído de expediente físico o electrónico / reporte de patología
Estadio TNM patológico	Clasificación internacional de la American Joint Committee on Cancer AJCC	Clasificación por etapa patológica del cáncer de colon en la que se diagnostica al paciente de acuerdo a la AJCC 8va edición	Cualitativo ordinal	pT0 – pT4 pN0 – pN2 pM0 – pM1	Extraído de expediente físico o electrónico / reporte de patología
Etapa patológica	Etapa patológica del cáncer de acuerdo a la Clasificación internacional de la American Joint Committee on Cancer AJCC 8va edición	Etapa patológica del cáncer de colon en la que se diagnostica al paciente de acuerdo a la AJCC 8va edición	Cualitativo	0, I, IIA, IIB, IIC, IIIA, IIIB, IIIC, IVA, IVB, IVC	Extraído de expediente físico o electrónico / reporte de patología

Conteo de neutrófilos	Medición de número de neutrófilos en sangre	Neutrófilos en sangre en biimetría hemática prequirúrgica del paciente	Cuantitativo	Unidades por mililitro	Sistema electrónico MODULAB
Conteo de linfocitos	Medición de número de linfocitos en sangre	Linfocitos en sangre en biimetría hemática prequirúrgica del paciente	Cuantitativo	Unidades por mililitro	Sistema electrónico MODULAB
Conteo de leucocitos	Célula sanguínea producida en médula ósea presente en sangre y tejidos linfáticos	Leucocitos en sangre en biimetría hemática prequirúrgica del paciente	Cuantitativo	Unidades por microlitro	Sistema electrónico MODULAB
Nivel de hemoglobina	Hemoproteína de los glóbulos rojos presentes en torrente sanguíneo encargada del transporte de oxígeno	Conteo de hemoglobina en biimetría hemática prequirúrgica del paciente	Cuantitativo	Gramos / decilitro	Sistema electrónico MODULAB
Nivel de albúmina	Principal proteína de la sangre, sintetizada en hígado	Conteo de albúmina en examen sanguíneo prequirúrgico del paciente	Cuantitativo	Gramos por decilitro	Sistema electrónico MODULAB
Conteo de plaquetas	Fragmentos citoplasmáticos derivados de megacariocitos	Número de plaquetas en biimetría hemática prequirúrgica del paciente	Cuantitativo	Unidades por microlitro	Sistema electrónico MODULAB
Índice neutrófilo / linfocito	Recuento absoluto de neutrófilos dividido entre el recuento de linfocitos utilizado como marcador inflamatorio	Recuento de neutrófilos dividido entre el recuento de linfocitos en estudios paraclínicos prequirúrgicos de los pacientes a analizar	Cuantitativo	Unidades de 0 - 10	Sistema electrónico MODULAB

Histología	Tipo histológico de acuerdo a las características histopatológicas del tejido del primario	Tipo histológico del tumor en el reporte de patología del paciente	Cualitativo	Adenocarcinoma, Carcinoma medular, Carcinoma mucinoso, Carcinoma células anillo de sello, carcinoma escamoso, adenoescamoso, neuroendócrino, indiferenciado	Extraído de expediente físico o electrónico / reporte de patología
Grado de diferenciación	Grado de diferenciación celular al examen histopatológico del tumor primario	Grado de diferenciación del tumor en el reporte de patología del paciente	Cualitativo	Gx, G1, G2, G3, G4	Extraído de expediente físico o electrónico / reporte de patología
Porcentaje de obstrucción del tumor	Obstrucción del lumen del intestino grueso por la actividad del tumor	Porcentaje de obstrucción del tumor en el colon del paciente	Cuantitativo	0 – 100%	Extraído de expediente físico o electrónico / estudios de imagen sistema electrónico / reporte de patología
Localización de la lesión	Porción anatómica del intestino grueso donde se localiza la actividad tumoral	Localización del tumor primario en el paciente	Cualitativo	Ciego, ascendente, transverso, descendente, sigmoide, rectosigmoide	Extraído de expediente físico o electrónico / reporte de patología
Invasión linfovascular	Invasión de vasos de pequeño o gran calibre por el tumor primario	Presencia o ausencia de invasión linfovascular en el reporte de patología del paciente	Cualitativo	Presente Ausente	Extraído de expediente físico o electrónico / reporte de patología
Invasión perineural	Invasión de los nervios dentro o adyacentes al tumor primario	Presencia o ausencia de invasión perineural en el reporte de patología del paciente	Cualitativo	Presente Ausente	Extraído de expediente físico o electrónico / reporte de patología

Periodo libre de enfermedad	Tiempo sin evidencia de cáncer desde el último tratamiento recibido	Tiempo sin evidencia de cáncer a nivel local o a distancia desde la cirugía del paciente	Cuantitativo	Meses	Extraído de expediente físico o electrónico
Sobrevida a 3 y 5 años	Número de pacientes vivos expresado habitualmente en porcentaje a los 3 y 5 años posterior a un tratamiento con intento curativo	Cantidad de pacientes vivos a los 3 y 5 años posterior a la cirugía	Cuantitativo	Meses	Extraído de expediente físico o electrónico
Adyuvancia	Todo tratamiento antineoplásico administrado después de un manejo quirúrgico, para prolongar periodo libre de enfermedad, reducir recurrencias y aumentar supervivencia global	Tratamiento antineoplásico recibido por el paciente posterior a cirugía con intento curativo, ya sea con quimioterapia, radioterapia, terapia biológica o terapia dirigida	Cualitativo	Si No	Extraído de expediente físico o electrónico
Inicio de adyuvancia	Rango de tiempo entre el término del tratamiento quirúrgico y el inicio de la terapia adyuvante	Rango de tiempo entre el tratamiento quirúrgico y el inicio de la terapia adyuvante en cualquiera de sus modalidades	Cuantitativo	0-4 semanas 5-8 semanas 9-12 semanas 13-16 semanas	Extraído de expediente físico o electrónico
Cirugía	Procedimiento para extirpar o reparar una parte del cuerpo, o para determinar la presencia de una enfermedad	Tipo de procedimiento quirúrgico realizado con intención curativa en pacientes con cáncer de colon en estadio clínico IIa	Cualitativo	Hemicolectomía derecha Hemicolectomía izquierda Pancolectomía Otra	Extraído de la hoja quirúrgica del expediente físico o electrónico

Hemorragia transoperatoria	Pérdida de sangre desde el sistema circulatorio provocado por lesión de vasos sanguíneos que transcurre durante el acto quirúrgico	Pérdida de sangre desde el sistema circulatorio provocado por lesión vascular durante el transquirúrgico	Cuantitativo	Mililitros	Extraído de la hoja quirúrgica del expediente físico o electrónico
Tiempo quirúrgico	Rango de tiempo desde el inicio del procedimiento quirúrgico hasta el término del mismo	Rango de tiempo desde el inicio de la cirugía hasta la finalización de la misma	Cuantitativo	Minutos	Extraído de la hoja quirúrgica del expediente físico o electrónico
Cirujano Oncólogo	Médico que tiene formación especializada para realizar biopsias y otros procedimientos quirúrgicos en pacientes con cáncer	Médico adscrito asignado al Hospital de Oncología CMN Siglo XXI con subespecialidad en Cirugía Oncológica	Cualitativo	Dr. Saúl Rodríguez Dr. Rodrigo Silva Dra. María de Lourdes Ramírez Dr. Jesús Sansón Dr. Sergio López Dra. Arizbeth Uribe Otro	Extraído de la hoja quirúrgica del expediente físico o electrónico

9. ANÁLISIS DE DATOS

Dentro del análisis estadístico, las variables cuantitativas se describirán mediante medidas de resumen como media, rango y amplitud intercuartil. Las variables cualitativas serán descritas mediante medidas de frecuencia y porcentaje.

La asociación entre variables cualitativas se realizará mediante la prueba de X^2 y/o test exacto de Fisher según corresponda y se considerará una $p < 0.05$ como significativa. Las variables cuantitativas con T student para grupos independientes.

La supervivencia global será evaluada mediante curvas de Kaplan-Meier y la comparación entre grupos se realizará mediante Log-rank.

Las variables en donde se encuentre una asociación estadísticamente significativa, serán incluidas en un análisis multivariado de Cox.

Para evaluar el punto de corte del índice neutrófilo/linfocito se utilizará una curva ROC, con la finalidad de encontrar el valor que optimice el área bajo la curva de discriminación; el valor que proporcione la mayor área bajo la curva será utilizado como corte discriminante.

El tiempo para la supervivencia global se considerará desde la primera consulta del paciente en nuestro Hospital de Oncología hasta el desenlace del mismo. La supervivencia libre de enfermedad se considerará desde el término del manejo inicial hasta la fecha de la recurrencia documentada en el expediente físico o electrónico.

Los resultados serán procesados con el uso del Statistical Program for Social Sciences (SPSS v26.0).

10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Ene-Abr 2019	May-Jun 2019	Jul-Dic 2019	Enero 2020	Feb-Jul 2020	Ago-Sep 2020	Oct 2020 a abril 2022
Revisión bibliográfica							
Elaboración de protocolo de investigación							
Registro de protocolo							
Evaluación de comité							
Captura de información							
Análisis de datos							

11. RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon etapa Ila afiliados al Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI, quienes hayan recibido inicialmente manejo quirúrgico curativo con y sin adyuvancia y actualmente en vigilancia en el servicio de tumores de colon y recto del año 2013 a 2016.

Se contó con una población total de 72 pacientes, de los cuales, se dividió a los pacientes en 2 grupos dependiendo de si tuvieron o no respuesta inflamatoria determinada por el índice neutrófilo/linfocito mayor a 4. Distribuyéndose de esta manera 45 pacientes (62.5%) presentaron respuesta inflamatoria, mientras que 27 pacientes (37.5%) no tuvieron respuesta inflamatoria; se realizó la distribución por género; de lo cuáles, 39 (54.16%) fueron del género masculino; 24 de ellos (33.3%) presentaron respuesta inflamatoria y no presentaron respuesta inflamatoria 15 de ellos (20.83%); del género femenino, se contabilizaron 33 pacientes (45.83%), de las cuáles 21 pacientes (29.16%) presentaron respuesta inflamatoria, mientras que 12 pacientes (16.66%) no presentaron respuesta inflamatoria. (Tabla 1)

Se clasificaron a los pacientes acorde a la sintomatología que presentaron; 45 pacientes (62.5%) presentaron sangrado; 38 pacientes (52.77%) presentaron diarrea; la anemia, estuvo presente en 36 pacientes (50%); existió oclusión en un total de 24 pacientes (33.33%); la pérdida de peso estuvo presente en 20 pacientes (27.77%); el dolor se halló en 45 pacientes (62.5%).

23 pacientes (51.1%) de los que presentaron sangrado, tuvieron respuesta inflamatoria; de los que tuvieron diarrea, la respuesta inflamatoria, se hizo presente en 18 (40%) pacientes; de los pacientes con anemia, 19 (42.2%) presentaron respuesta inflamatoria; de los que presentaron oclusión tuvo respuesta inflamatoria en 12 pacientes (50%); pérdida de peso en 11 pacientes (55%) tuvieron respuesta inflamatoria; en cuanto a dolor en 20 pacientes (44.4%) que presentaron respuesta inflamatoria. (Tabla 1)

Se clasificaron a los pacientes conforme al sitio anatómico donde se encontraba el tumor; 4 pacientes (5.5%) con localización en ciego, de los cuales 3 (4.1%) desarrollaron respuesta inflamatoria; en colon ascendente 26 pacientes (36.1%) tenían en esa zona el tumor, presentando 14 (19.4%) respuesta inflamatoria; 8 pacientes (11.1%) presentaron tumor en colon transversal, de los cuales 6 (8.3%) presentaron respuesta inflamatoria; 3 pacientes (4.1%) con tumor localizado en ángulo esplénico, de los cuales 2 (2.7%) generaron respuesta inflamatoria; 2 (2.7%) pacientes con tumor en colon descendente, presentando 1 de ellos (1.3%) respuesta inflamatoria; 27 pacientes (37.5%) tenían localizado el tumor en sigmoide, de los cuales 18 (25%) presentaron respuesta inflamatoria; 2 pacientes (2.7%); sincrónico en 2 pacientes (2.7%) , en 1 paciente (1.3%) se registró respuesta inflamatoria. (Tabla 1)

El tamaño del tumor fue en promedio de 6cm en los pacientes que presentaron respuesta inflamatoria, mientras los que no presentaron, fue de 5.3cm. (Tabla 1)

Se presentó un 69.5% de obstrucción, en los pacientes con respuesta inflamatoria, en comparación a un 64.4% de obstrucción en los que no presentaron respuesta inflamatoria. (Tabla 1).

Se les realizó biometría hemática a los pacientes, con los siguientes resultados; en promedio, los pacientes con respuesta inflamatoria, obtuvieron los siguientes valores: hemoglobina 11.2, leucocitos 9.8, neutrófilos 79.4, linfocitos 14.1, plaquetas 332000; en los pacientes que no tuvieron respuesta inflamatoria, se obtuvieron los siguientes valores; hemoglobina 11.6, leucocitos 8.9, neutrófilos 61.1, linfocitos 28.2, plaquetas 258 000, albúmina 3.4 (Tabla 1)

Se determinó al igual el marcador tumoral ACE con promedio de 4.2 en pacientes que tuvieron respuesta inflamatoria a comparación de 11.9 en los que no tuvieron respuesta inflamatoria. (tabla 1)

Se clasificaron los pacientes acorde a su grado de diferenciación histológica, 8 pacientes (11.11%) con grado bien diferenciado, de los cuales 7 (9.7%) presentaron respuesta inflamatoria; 57 pacientes (79.16%) moderadamente

diferenciado, 33 de ellos (45.8%) con respuesta inflamatoria; 6 pacientes (8.3%) con tumor poco diferenciado, de los cuales 4 (5.5%) tuvieron respuesta inflamatoria. (tabla 1)

Se cuantificaron el número de ganglios en promedio que fueron disecados; los pacientes que presentaron respuesta inflamatoria, tuvieron un promedio de 29 ganglios disecados, mientras que los que no presentaron respuesta inflamatoria, tuvieron un promedio de 24 ganglios. (Tabla 1)

Se buscó asociación con significancia mediante el test estadístico X² para variables cualitativas y T de student para variables cuantitativas; la edad presentó una p de 0.6, el tamaño del tumor obtuvo una p de 0.2; el porcentaje de obstrucción por tumor, obtuvo una p de 0.2; para los laboratoriales, la Hb una p de 0.4, leucocitos p de 0.3, neutrófilos p de 0.1, linfocitos p de 0.8, plaquetas 0.7, albúmina 0.4 y ACE p de 0.2; el grado de diferenciación con una p de 0.3, el número de ganglios una p de 0.5; ninguna de estas fue significativa, ya que ninguna es igual o menor de 0.05. (Tabla 1)

30 pacientes (41.66%) con Invasión Linfovascular, de los cuales 11 presentaron respuesta inflamatoria; de los 42 pacientes (58.33%) que no tuvieron ILV, 34 presentaron respuesta inflamatoria. (Tabla 1)

5 pacientes (5.5%) presentaron invasión perineural, de los cuales, uno presentó respuesta inflamatoria; de los 67 pacientes (93.05%) sin IPN, 44 presentaron respuesta inflamatoria. (Tabla 1)

La ILV e IPN, presentaron p de 0.6 y 0.8 respectivamente, por lo que no son significativas (Tabla 1)

Se les realizó hemicolectomía derecha a 31 pacientes (43%), de los cuales 18 presentaron respuesta inflamatoria; se les practicó una transversectomía a 3 pacientes (4.16%), de los cuales solo 1 presentó respuesta inflamatoria; la hemicolectomía izquierda, fue la cirugía realizada en 8 pacientes, 6 de ellos presentaron respuesta inflamatoria; la resección anterior se practicó en 20 pacientes (27.77%), desarrollando respuesta inflamatoria 12 de ellos; la cirugía

multivisceral, se le realizó a 3 pacientes (4.16%), los 3 con presencia de respuesta inflamatoria; la colectomía total, se realizó en pacientes (9.72%), teniendo 5 de ellos respuesta inflamatoria sistémica. (Tabla 2)

El tiempo quirúrgico en los pacientes que presentaron respuesta inflamatoria, fue en promedio de 23 minutos, mientras que en los pacientes que no presentaron respuesta inflamatoria, fue de 204.8 minutos. (Tabla 2)

El sangrado promedio de los pacientes que presentaron respuesta inflamatoria, fue de una media 508.8ml, mientras que los que no presentaron respuesta inflamatoria fue de 320ml cc en promedio. (Tabla 2)

17 pacientes (23.6%) presentaron complicaciones a 30 días, 9 de ellos con respuesta inflamatoria. Se clasificaron el tipo de complicaciones, 10 (13.8%) presentaron dehiscencia de anastomosis, de los cuales, la mitad presentaron respuesta inflamatoria; 3 pacientes (4.1%) tuvieron sangrado postoperatorio, de los cuales 2 con respuesta inflamatoria; la eventración se presentó en 1 paciente (1.3%), mismo que no tuvo respuesta inflamatoria; el absceso intraabdominal fue complicación en 1 pacientes (1.3%), presentando respuesta inflamatoria; el íleo, se presentó en 2 pacientes (2.7%), ambos sin respuesta inflamatoria. (Tabla 2)

La quimioterapia fue recibida por 9 pacientes (12.5%), presentando 5 de ellos, respuesta inflamatoria; de los 63 pacientes (87.5%) sin uso de quimioterapia, 40 presentaron respuesta inflamatoria. Los esquemas de quimioterapia, fueron el capecitabine, esquema xelox y esquema folfox; el capecitabine utilizado en 4 pacientes (5.4%), la mitad de ellos presentaron respuesta inflamatoria; el esquema xelox se utilizó en 4 pacientes (5.4%), al igual 2 de ellos con respuesta inflamatoria; el esquema folfox se utilizó en un paciente, el cual presentó respuesta inflamatoria. Ninguno de ellos fue estadísticamente significativos para respuesta inflamatoria (Tabla 2)

De los 72 pacientes, 18 pacientes (25%) tuvieron recurrencia.

Se puso como tipo de corte la edad de 65 años, como factor asociado a la presencia de recurrencia de la enfermedad; un total de 34 pacientes (47.22%) menores de 65, de los cuales 10 presentaron recurrencia; 38 pacientes (52.7%) mayores de 65 años, de los cuales 8 presentaron recurrencia; se buscó asociación de las variables para la recurrencia; el género obtuvo una p de 0.4; el antígeno carcino embrionario, con un punto de corte de 5, una p de 0.05, la hemoglobina de <10 como punto de corte una p de 0.025; la INL, con 4 como punto de corte, obtuvo una p de 0.013; la albúmina como punto de corte 3, una p de 0.013; las plaquetas, con un valor de 3000 mil como punto de corte una p de 0.7; la IPL con punto de corte 2, p de 0.08, la respuesta inflamatoria una p de 0.051; el tamaño del tumor, con 5cm de punto de corte una p de 0.7; el porcentaje de obstrucción, con 70% como punto de corte tuvo una p de 0.6; la presencia de IPN una p de 0.4; la ILV con una p de 0.1; pacientes que no recibieron adyuvancia tuvieron más recurrencia, con una p de 0.038; complicación quirúrgica con una p de 0.2; el número de ganglios disecados, con un número de 16 como punto de corte, obtuvo una p de 0.4. (Tabla 3)

La sobrevida libre de enfermedad a los 3 años fue de 78% (Grafico 1)

La sobrevida global a los 36 meses fue de 90% y a los 60 meses fue de 72% (Grafico 2)

Se buscó la asociación de respuesta inflamatoria, con la aparición de recurrencia de la enfermedad; 3 pacientes que no presentaron respuesta inflamatoria, tuvieron recurrencia de la enfermedad, a los 12 meses, 22 meses y a los 37 meses; los 15 restantes que presentaron recurrencia, también presentaron respuesta inflamatoria; a los 11 meses, 16 meses, 24 meses, 26 meses, 30 meses, 33 meses, 38 meses y 40 meses. Se obtuvo una p de 0.2, por lo que no es significativa la relación entre la respuesta inflamatoria y la presencia de recurrencia. (Gráfico 3)

Se busco además asociación de respuesta inflamatoria con sobrevida, no hubo una diferencia estadísticamente significativa. $P=0.6$ (grafico 5)

Para determinar si el índice neutrófilo/linfocito se puede utilizar como prueba pronostica, se utilizó la curva ROC comparando la prueba de índice neutrófilo/linfocito con la recurrencia, sin embargo, nos demuestra que no es una prueba apta como factor pronostico con AUC 0.50 y un IC (0.288-0.714). (grafico 6)

Para determinar si el índice neutrófilo/linfocito se puede utilizar como prueba pronostica, al igual se utilizó la curva ROC comparando la prueba de índice neutrófilo/linfocito con la sobrevida, sin embargo, al igual que en la curva de recurrencia nos demuestra que no es una prueba apta como factor pronostico con AUC 0.50. (grafico 7)

12. GRÁFICOS Y TABLAS

TABLA 1.

VARIABLE	RESPUESTA INFLAMATORIA n= 45 (%)	NO RESPUESTA INFLAMATORIA n= 27 (%)	TOTAL n= 72 (%)	P
Edad	64.6 ± 13.6	66.8 ± 14.6		0.6
Genero				0.31
Masculino	24 (54.5)	15 (55.5)	39	
Femenino	21 (46.5)	12 (44.5)	33	
Sintomatología				
Sangrado	23 (51.1)	22	45	0.6
Diarrea	18 (40)	20	38	0.6
Anemia	19 (42.2)	17	36	0.15
Oclusión	12	12	24	0.84
Pérdida de peso	11	9	20	0.59
Dolor	20	25	45	
Sitio Anatómico				0.56
Ciego	3 (6.6)	1 (3.7)	4 (5.5)	
Ascendente	14 (31.1)	12 (44.4)	26 (36.1)	
Transverso	6 (13.3)	2 (7.4)	8 (11.1)	
Ángulo esplénico	2 (4.4)	1 (3.7)	3 (4.2)	
Descendente	1 (2.3)	1 (3.7)	2 (2.7)	
Sigmoides	18 (40)	9 (33.3)	27 (37.5)	
Sincrónico	1 (2.3)	1 (3.7)	2 (2.7)	
Tamaño tumor	6 ± 2,3	5.3 ± 2,2		0.2
Obstrucción (%)	69.5 ± 19.5	64.4 ± 24.5		0.3
Hemoglobina	11.2 ± 1.7	11.6 ± 2.8		0.4
Leucocitos	9.8 ± 4.1	8.9 ± 3		0.3
Neutrófilos	79.4 ± 10.5	61.1 ± 15.2		0.1
Linfocitos	14,1 ± 6.9	28.2 ± 10.7		0.8
Plaquetas	332mil ± 119.8	258mil ± 103		0.7
Albúmina	3.1 ± 0.8	3.4 ± 0.6		0.4
ACE	4.2 ± 2	11.9 ± 4		0.2
Grado de diferenciación				0.3
Bien dif.				
Mod dif.	7	1	8	

VARIABLE	RESPUESTA INFLAMATORIA n= 45 (%)	NO RESPUESTA INFLAMATORIA n= 27 (%)	TOTAL n= 72 (%)	P
Poco dif.	33 4	24 2	57 6	
No. De ganglios disecados	29	24		0.5
ILV				0.6
Si	11 (24.4)	19 (70.3)	30 (42)	
No	34 (75.6)	8 (29.7)	42 (58)	
IPN				0.8
Si	1 (2.2)	4 (14.8)	5 (7)	
No	44 (97.8)	23 (85.2)	67 (93)	

Fuente: Departamento de Cirugía Oncológica. Hospital de Oncología CMN SXXI.

Tabla 2.

VARIABLE	RESPUESTA INFLAMATORIA n= 45 (%)	NO RESPUESTA INFLAMATORIA n= 27 (%)	P
Tipo de cirugía			0.92
Hemicolectomía derecha	31 (40)	13 (48.1)	
Transversectomía	1 (2.2)	2 (7.3)	
Hemicolectomía izquierda	6 (13.4)	2 (7.3)	
Resección Anterior	12 (26.6)	8 (30)	
Multivisceral	3 (6.7)	0 (0)	
Colectomía total	5 (11.1)	2 (7.3)	
Tiempo quirúrgico	237 ± 70	204.8 ± 76	0.038
Sangrado	508.8 ± 103	320 ± 76	0.01
Complicaciones 30 días	9	8	0.60

Tipo de complicaciones			0.66
Dehiscencia de anastomosis	5 (6.9) 2 (1.15)	5 (6.9) 1 (1.15)	
Sangrado POP	0(0)	1 (1.15)	
Eventración	1 (1.15)	0 (0)	
Absceso intraabdominal Ileo	0 (0)	2(1.5)	
Quimioterapia			0.69
Si	3 (11.1)	4 (14.8)	
No	32 (88.9)	27 (85.2)	
Esquema			0.65
Capecitabine	2 (4.4)	2 (7.4)	
Xelox	2 (4.4)	2 (7.4)	
Folfox	1 (2.2)	0 (0)	

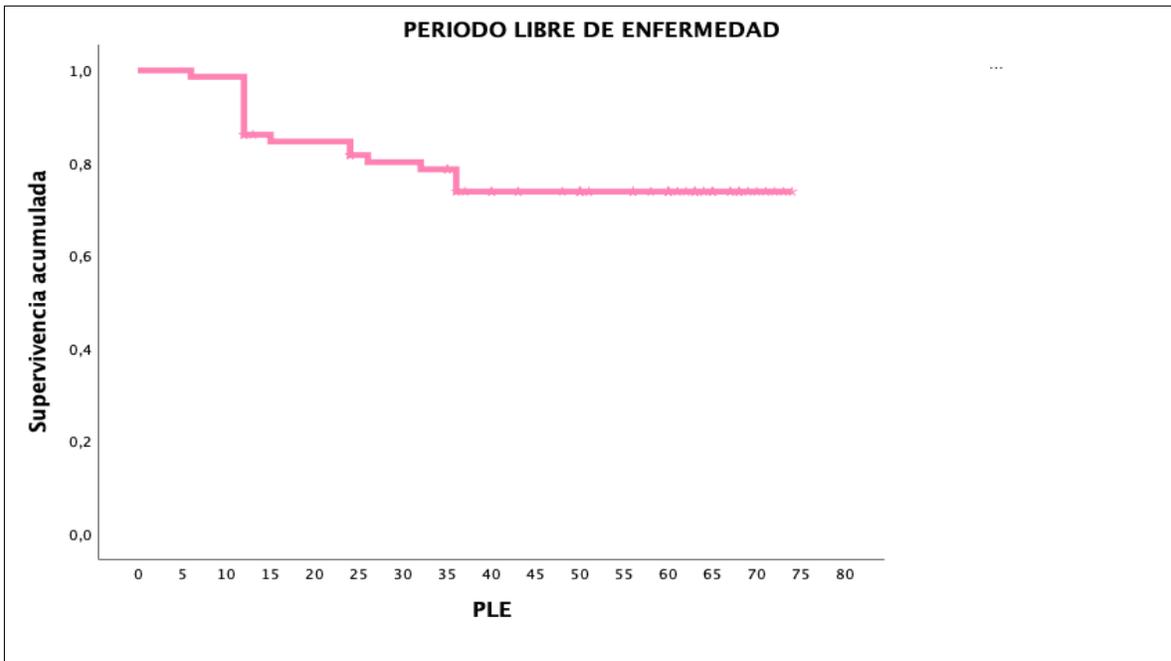
TABLA 3.

VARIABLE	RECURRENCIA n = 18 (%)	NO RECURRENCIA n = 54 (%)	P
EDAD			0.4
<65	10 (55.5)	24	
>65	8 (44.5)	30	
GENERO			0.4
Masculino	11 (61,1)	28	
Femenino	7 (38.9)	26	
ACE			0.05
< 5	7 (38.9)	37	
> 5	11 (61.1)	17	
HB			0.025
< 10	9 (50)	12	
> 10	9 (50)	42	
INL			0.013
< 4	3 (16.6)	27	
> 4	15 (83.4)	27	
ALBÚMINA			0.013
< 3	15	27	
> 3	3	27	

VARIABLE	RECURRENCIA n = 18 (%)	NO RECURRENCIA n = 54 (%)	P
PLAQUETAS < 300 MIL > 300 MIL	8 10	22 32	0.7
IPL < 2 > 2	0 18	8 46	0.08
TAMAÑO DEL TUMOR < 5 > 5	8 10	26 28	0.7
% OBSTRUCCIÓN < 70 > 70	9 9	30 24	0.6
IPN SI NO	16 2	51 3	0.4
ILV SI NO	11 7	42 12	0.1
ADYUVANCIA SI NO	5 13	4 50	0.038
COMPLICACIÓN SI NO	6 12	11 43	0.2
GANGLIOS DISECADOS < 16 > 16	8 10	19 35	0.4

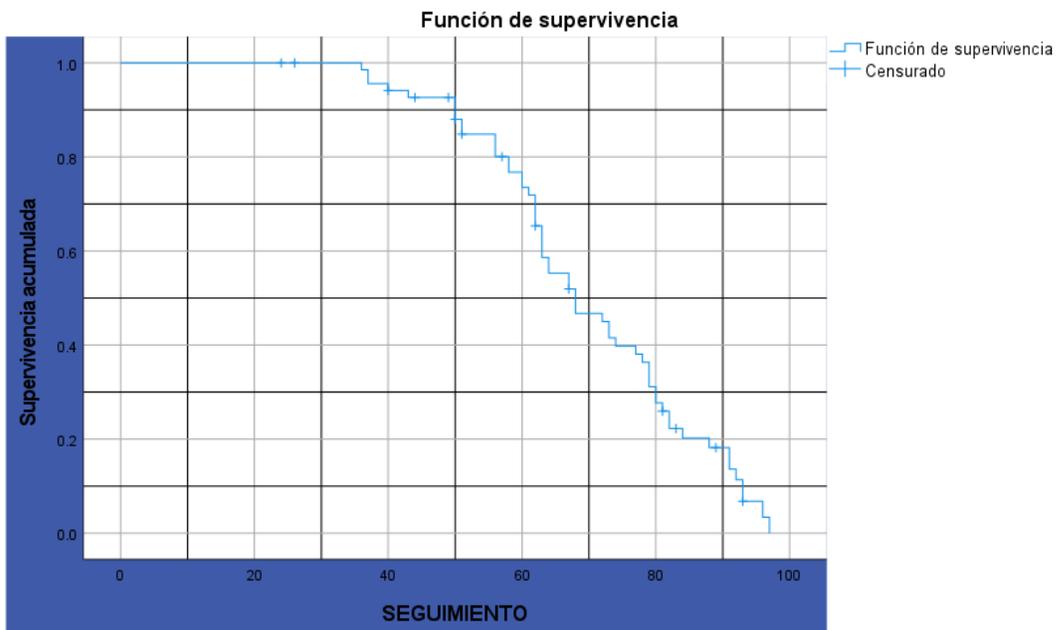
Fuente: Departamento de Cirugía Oncológica. Hospital de Oncología CMN SXXI.

GRAFICO 1.



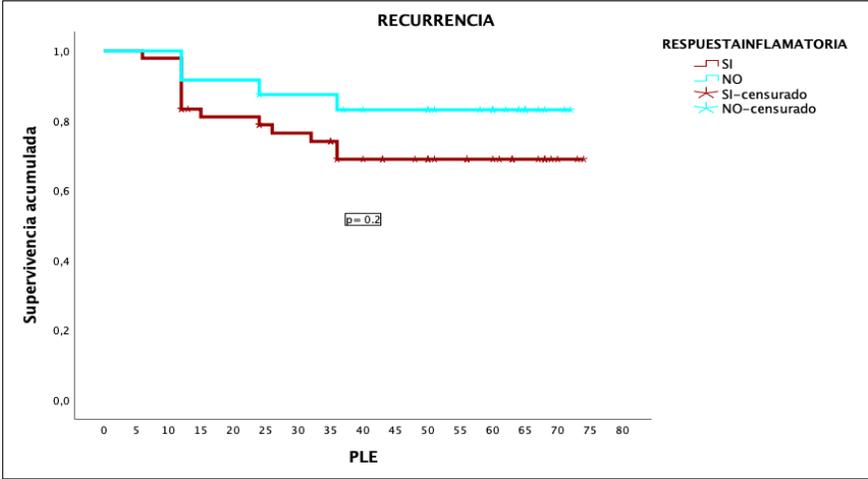
Fuente: Departamento de Cirugía Oncológica. Hospital de Oncología CMN SXXI.

GRAFICO 2.



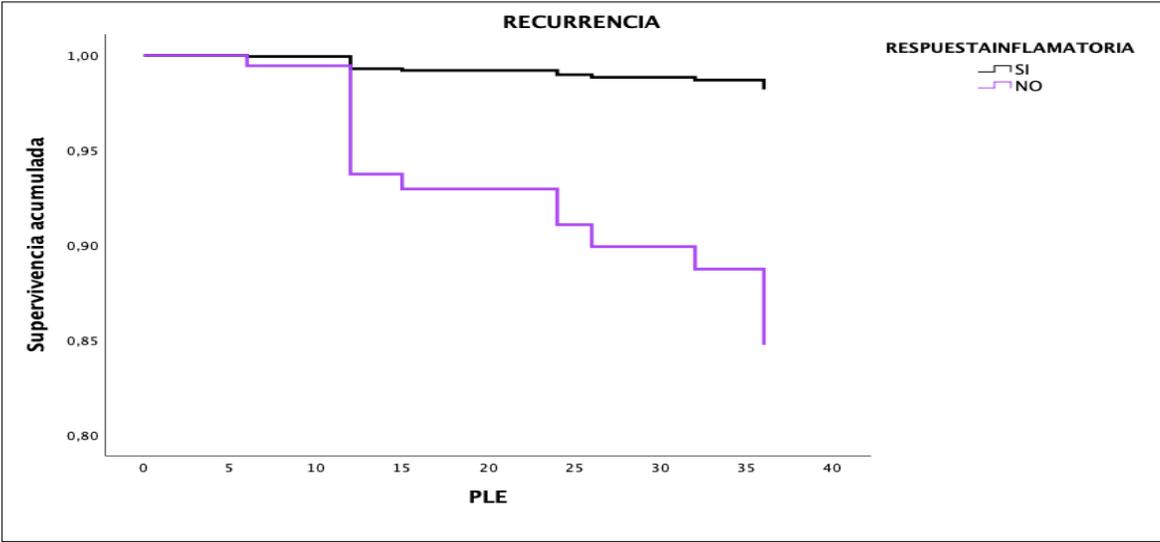
Fuente: Departamento de Cirugía Oncológica. Hospital de Oncología CMN SXXI.

GRAFICO 3.



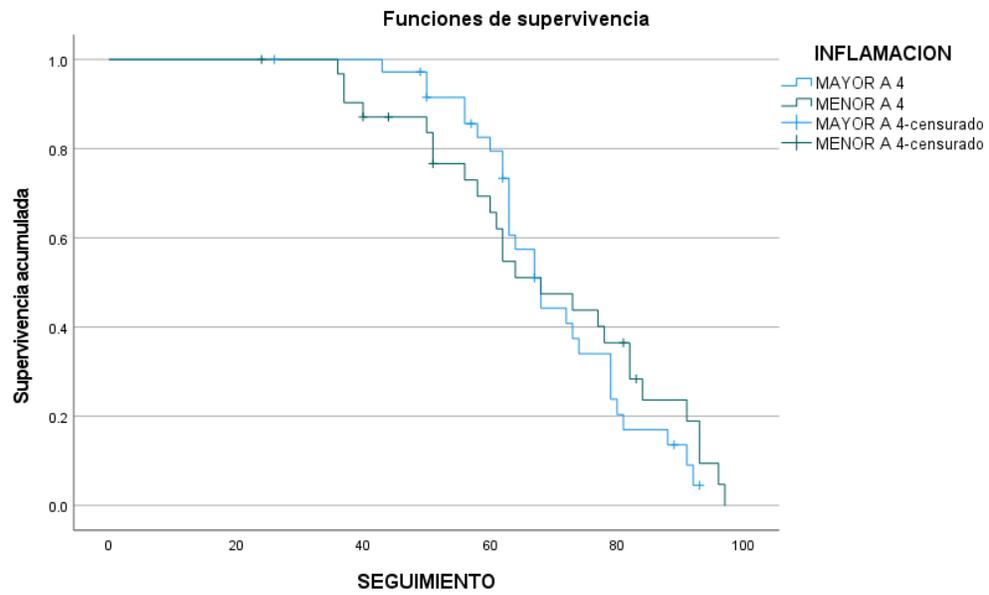
Fuente: Departamento de Cirugía Oncológica. Hospital de Oncología CMN SXXI.

GRAFICO 4.



Fuente:
Departamento de Cirugía Oncológica. Hospital de Oncología CMN SXXI.

GRAFICO 5.

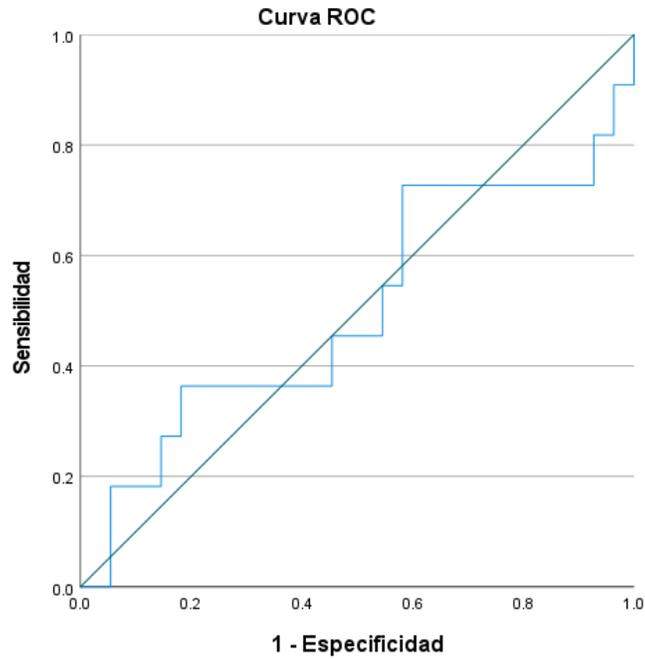


Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.241	1	.623

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de INFLAMACION.

GRAFICO 6. RECURRENCIA



Área bajo la curva

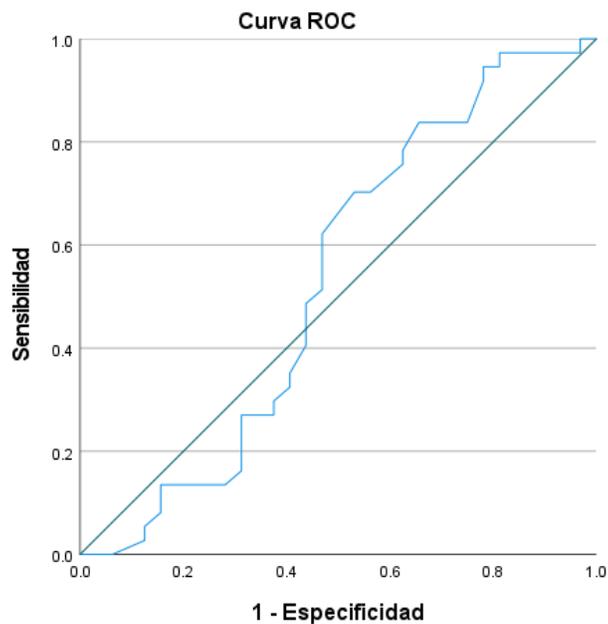
Variables de resultado de prueba: INL

Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.501	.109	.993	.288	.714

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

GRAFICO 7. SOBREVIDA



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

AUC 0.5

Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba: SOBREVIDA

Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.532	.073	.652	.388	.676

Las variables de resultado de prueba: SOBREVIDA tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

- a. Bajo el supuesto no paramétrico
- b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

13. ANÁLISIS DE RESULTADOS

El cáncer colorectal es una causa mayor de morbilidad y mortalidad relacionada con cáncer. Es el tercer cáncer más diagnosticado y la segunda causa de mortalidad relacionada a cáncer tanto en hombre como mujeres a nivel mundial de acuerdo al GLOBOCAN 2018. En las últimas estadísticas se reportan 1,849,518 de casos nuevos, representado el 10.2% de todos los casos de cáncer en todo el mundo y una mortalidad estimada de 880, 792 casos. En población mexicana representa el tercer cáncer más diagnosticado, con una incidencia de 14, 900 casos reportados y la primera causa de muerte, con 7, 084 casos de acuerdo a la última actualización en la literatura. (1)

Aproximadamente el 90% de todos los casos se diagnostican a los 50 años o mayores. Al momento del diagnóstico 40% de los pacientes tiene enfermedad localizada, 37% diseminación regional y 20% con enfermedad metastásica. Datos recientes sugieren que la incidencia está aumentando en paciente menores de 50 años, con predisposición a presentarlo en colon izquierdo y recto. Las tasas de supervivencia global dependen del estadio al diagnóstico, con supervivencia a los 5 años para enfermedad local, regional y metastásica de 90%, 70% y 12% de manera respectiva. Existen diversos factores de riesgo para desarrollar cáncer colorectal. La incidencia aumenta de manera progresiva después de los 40 años y aumenta de manera exponencial después de los 50 años. En los Estados Unidos, la incidencia y mortalidad de este tipo de cáncer es mayor en afroamericanos comparado con paciente de raza blanca.

Se ha planteado que las características histopatológicas pueden tener utilidad como factores pronósticos en el estadio II. Lieve Et al, realizaron en 2018 un estudio para evaluar el valor pronóstico de la invasión vascular extramural, la invasión perineural y la invasión vascular en pacientes con estadio II en cáncer de colon y recto de manera independiente; se estudiaron a los pacientes quienes recibieron manejo quirúrgico en un tercer nivel de los años 2004 a 2014. Se midieron tasas de recurrencia local, tasas de recurrencia a distancia, periodo libre de enfermedad y supervivencia global mediante curvas de Kaplan-Meier. Se incluyeron 571 pacientes, 77.4% con cáncer de colon y 22.6% cáncer de recto.

Posterior al estudio, la conclusión de los autores es que la presencia de invasión vascular extramural, la invasión perineural y la invasión vascular se encuentra fuertemente asociada con un peor pronóstico en cáncer de colon estadio II, no siendo así en cáncer de recto. (9)

En cuanto al tratamiento adyuvante con quimioterapia posterior a cirugía de resección completa, se han utilizado diversos agentes, siendo la quimioterapia combinada con 5-fluoracilo/Leucovorin/Oxaliplatino y Capecitabina/Oxaliplatino las que han demostrado mejores resultados en cuanto a supervivencia global. Este tipo de terapia se utiliza en pacientes en estadio III y en algunos pacientes de estadio II que se consideran de alto riesgo. La definición de alto riesgo no está bien detallada en la literatura actual, pero se define como aquellos con pobres factores pronósticos, como lo son tumores T4, histología pobremente diferenciada, invasión linfovascular, invasión perineural, obstrucción intestinal, tumor perforado, márgenes positivos o indeterminados, muestra ganglionar inadecuada (menor a 12 ganglios); otros factores menos consistentes incluyen al género masculino, tumores poco diferenciados y obstrucción intestinal. El consenso actual para manejo adicional en pacientes con cáncer de colon estadio II incluyen muestra inadecuada (menos de 12 ganglios), lesiones T4, perforación tumoral e histología poco diferenciada. El tratamiento adyuvante del estadio II no está indicado para todos los pacientes, ya que diversos estudios no han demostrado una mejoría en la supervivencia global ni en la supervivencia libre de enfermedad en este estadio. En etapa IIa la supervivencia a 1 año es de 89.9%, a los 3 años es de 77.8% y a los 5 años es de 66.5%; sin embargo, existe un riesgo de recurrencia en pacientes con estadio II de alto riesgo en quienes tal vez exista un beneficio de la terapia adyuvante, aunque no es clara la combinación de medicamentos que se deben de administrar. (12, 13)

Al hablar de respuesta inflamatoria sistémica y su medición en pacientes con cáncer, se tiene que hacer mención en una población celular en especial: los leucocitos. La población de leucocitos con predominio en la circulación son los neutrófilos, representando el 50 al 70% de los mismos. Se han asociado con las

células tumorales y dentro de la vasculatura del tumor; sin embargo, su participación en el microambiente de la célula cancerígena aún está en estudio. De manera tradicional los neutrófilos se han considerado dentro del contexto antibacteriano, pero el término de neutrófilos asociados a tumor, una población diferente de neutrófilos, tienen un rol importante en la biología del cáncer, debido a su función inmunosupresora. Muchos pacientes con cáncer avanzado presentan neutrofilia en sangre. Los neutrófilos tienen un doble papel en el inicio del proceso del tumor, afectando la matriz extracelular y el microambiente de las células neoplásicas; de la misma manera hay evidencia de la influencia de los neutrófilos en el proceso de angiogénesis y neovascularización, mediados por la secreción de citocinas. Respecto a la participación de los neutrófilos en la metástasis del cáncer se ha demostrado que los neutrófilos reclutados del tumor secretan altos niveles de enzimas que degradan colágeno, con la consecuente extravasación de células tumorales. (17)

Como ya se ha mencionado, existe una clara relación entre la respuesta inflamatoria sistémica y el desarrollo y progresión del cáncer de colon, por lo que es importante determinar si por medio de marcadores inflamatorios como lo son el INL se puede determinar un pronóstico favorable o desfavorable en pacientes con cáncer de colon en etapa II. El INL tiene la ventaja de ser un elemento de fácil medición, ya que sus componentes son económicamente accesibles y se miden de manera rutinaria en el paciente oncológico. Las publicaciones existentes toman en cuenta dicho índice; sin embargo, se incluyen pacientes en todas las etapas clínicas, teniendo en cuenta que pacientes que estando incluidos en estadio II presentan diferentes tasas de supervivencia y recurrencia, en relación a la subdivisión de la etapa; es por lo anterior que este trabajo se enfocará exclusivamente en pacientes con cáncer de colon en etapa IIa.

Se realizó un estudio retrospectivo observacional en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon etapa IIa afiliados al Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI, quienes hayan recibido inicialmente manejo quirúrgico curativo

con y sin adyuvancia y actualmente en vigilancia en el servicio de tumores de colon y recto del año 2013 a 2016.

Se contó con una población total de 72 pacientes, de los cuales, se dividió a los pacientes en 2 grupos dependiendo de si tuvieron o no respuesta inflamatoria determinada por el índice neutrófilo/linfocito mayor a 4. Distribuyéndose de esta manera 45 pacientes (62.5%) presentaron respuesta inflamatoria, mientras que 27 pacientes (37.5%) no tuvieron respuesta inflamatoria; se realizó la distribución por género; de lo cuáles, 39 (54.16%) fueron del género masculino; 24 de ellos (33.3%) presentaron respuesta inflamatoria y no presentaron respuesta inflamatoria 15 de ellos (20.83%); del género femenino, se contabilizaron 33 pacientes (45.83%), de las cuáles 21 pacientes (29.16%) presentaron respuesta inflamatoria, mientras que 12 pacientes (16.66%) no presentaron respuesta inflamatoria. (Tabla 1)

Se clasificaron a los pacientes acorde a la sintomatología que presentaron; 45 pacientes (62.5%) presentaron sangrado; 38 pacientes (52.77%) presentaron diarrea; la anemia, estuvo presente en 36 pacientes (50%); existió oclusión en un total de 24 pacientes (33.33%); la pérdida de peso estuvo presente en 20 pacientes (27.77%); el dolor se halló en 45 pacientes (62.5%).

23 pacientes (51.1%) de los que presentaron sangrado, tuvieron respuesta inflamatoria; de los que tuvieron diarrea, la respuesta inflamatoria, se hizo presente en 18 (40%) pacientes; de los pacientes con anemia, 19 (42.2%) presentaron respuesta inflamatoria; de los que presentaron oclusión tuvo respuesta inflamatoria en 12 pacientes (50%); pérdida de peso en 11 pacientes (55%) tuvieron respuesta inflamatoria; en cuanto a dolor en 20 pacientes (44.4%) que presentaron respuesta inflamatoria. (Tabla 1)

Se clasificaron a los pacientes conforme al sitio anatómico donde se encontraba el tumor; 4 pacientes (5.5%) con localización en ciego, de los cuales 3 (4.1%) desarrollaron respuesta inflamatoria; en colon ascendente 26 pacientes (36.1%) tenían en esa zona el tumor, presentando 14 (19.4%) respuesta inflamatoria; 8 pacientes (11.1%) presentaron tumor en colon transversal, de los cuales 6 (8.3%)

presentaron respuesta inflamatoria; 3 pacientes (4.1%) con tumor localizado en ángulo esplénico, de los cuales 2 (2.7%) generaron respuesta inflamatoria; 2 (2.7%) pacientes con tumor en colon descendente, presentando 1 de ellos (1.3%) respuesta inflamatoria; 27 pacientes (37.5%) tenían localizado el tumor en sigmoides, de los cuales 18 (25%) presentaron respuesta inflamatoria; 2 pacientes (2.7%); sincrónico en 2 pacientes (2.7%) , en 1 paciente (1.3%) se registró respuesta inflamatoria. (Tabla 1)

El tamaño del tumor fue en promedio de 6cm en los pacientes que presentaron respuesta inflamatoria, mientras los que no presentaron, fue de 5.3cm. (Tabla 1)

Se presentó un 69.5% de obstrucción, en los pacientes con respuesta inflamatoria, en comparación a un 64.4% de obstrucción en los que no presentaron respuesta inflamatoria. (Tabla 1).

Se les realizó biometría hemática a los pacientes, con los siguientes resultados; en promedio, los pacientes con respuesta inflamatoria, obtuvieron los siguientes valores: hemoglobina 11.2, leucocitos 9.8, neutrófilos 79.4, linfocitos 14.1, plaquetas 332000; en los pacientes que no tuvieron respuesta inflamatoria, se obtuvieron los siguientes valores; hemoglobina 11.6, leucocitos 8.9, neutrófilos 61.1, linfocitos 28.2, plaquetas 258 000, albúmina 3.4 (Tabla 1)

Se determino al igual el marcador tumoral ACE con promedio de 4.2 en pacientes que tuvieron respuesta inflamatoria a comparación de 11.9 en los que no tuvieron respuesta inflamatoria. (tabla 1)

Se clasificaron los pacientes acorde a su grado de diferenciación histológico, 8 pacientes (11.11%) con grado bien diferenciado, de los cuales 7 (9.7%) presentaron respuesta inflamatoria; 57 pacientes (79.16%) moderadamente diferenciado, 33 de ellos (45.8%) con respuesta inflamatoria; 6 pacientes (8.3%) con tumor poco diferenciado, de los cuales 4 (5.5%) tuvieron respuesta inflamatoria. (tabla 1)

Se cuantificaron el número de ganglios en promedio que fueron disecados; los pacientes que presentaron respuesta inflamatoria, tuvieron un promedio de 29

ganglios disecados, mientras que los que no presentaron respuesta inflamatoria, tuvieron un promedio de 24 ganglios. (Tabla 1)

Se buscó asociación con significancia mediante el test estadístico X² para variables cualitativas y T de student para variables cuantitativas; la edad presentó una p de 0.6, el tamaño del tumor obtuvo una p de 0.2; el porcentaje de obstrucción por tumor, obtuvo una p de 0.2; para los laboratoriales, la Hb una p de 0.4, leucocitos p de 0.3, neutrófilos p de 0.1, linfocitos p de 0.8, plaquetas 0.7, albúmina 0.4 y ACE p de 0.2; el grado de diferenciación con una p de 0.3, el número de ganglios una p de 0.5; ninguna de estas fue significativa, ya que ninguna es igual o menor de 0.05. (Tabla 1)

30 pacientes (41.66%) con Invasión Linfovascular, de los cuales 11 presentaron respuesta inflamatoria; de los 42 pacientes (58.33%) que no tuvieron ILV, 34 presentaron respuesta inflamatoria. (Tabla 1)

5 pacientes (5.5%) presentaron invasión perineural, de los cuales, uno presentó respuesta inflamatoria; de los 67 pacientes (93.05%) sin IPN, 44 presentaron respuesta inflamatoria. (Tabla 1)

La ILV e IPN, presentaron p de 0.6 y 0.8 respectivamente, por lo que no son significativas (Tabla 1)

Se les realizó hemicolectomía derecha a 31 pacientes (43%), de los cuales 18 presentaron respuesta inflamatoria; se les practicó una transversectomía a 3 pacientes (4.16%), de los cuales solo 1 presentó respuesta inflamatoria; la hemicolectomía izquierda, fue la cirugía realizada en 8 pacientes, 6 de ellos presentaron respuesta inflamatoria; la resección anterior se practicó en 20 pacientes (27.77%), desarrollando respuesta inflamatoria 12 de ellos; la cirugía multivisceral, se le realizó a 3 pacientes (4.16%), los 3 con presencia de respuesta inflamatoria; la colectomía total, se realizó en pacientes (9.72%), teniendo 5 de ellos respuesta inflamatoria sistémica. (Tabla 2)

El tiempo quirúrgico en los pacientes que presentaron respuesta inflamatoria, fue en promedio de 23 minutos, mientras que en los pacientes que no presentaron respuesta inflamatoria, fue de 204.8 minutos. (Tabla 2)

El sangrado promedio de los pacientes que presentaron respuesta inflamatoria, fue de una media 508.8ml, mientras que los que no presentaron respuesta inflamatoria fue de 320ml cc en promedio. (Tabla 2)

17 pacientes (23.6%) presentaron complicaciones a 30 días, 9 de ellos con respuesta inflamatoria. Se clasificaron el tipo de complicaciones, 10 (13.8%) presentaron dehiscencia de anastomosis, de los cuales, la mitad presentaron respuesta inflamatoria; 3 pacientes (4.1%) tuvieron sangrado postoperatorio, de los cuales 2 con respuesta inflamatoria; la eventración se presentó en 1 paciente (1.3%), mismo que no tuvo respuesta inflamatoria; el absceso intraabdominal fue complicación en 1 pacientes (1.3%), presentando respuesta inflamatoria; el íleo, se presentó en 2 pacientes (2.7%), ambos sin respuesta inflamatoria. (Tabla 2)

La quimioterapia fue recibida por 9 pacientes (12.5%), presentando 5 de ellos, respuesta inflamatoria; de los 63 pacientes (87.5%) sin uso de quimioterapia, 40 presentaron respuesta inflamatoria. Los esquemas de quimioterapia, fueron el capecitabine, esquema xelox y esquema folfox; el capecitabine utilizado en 4 pacientes (5.4%), la mitad de ellos presentaron respuesta inflamatoria; el esquema xelox se utilizó en 4 pacientes (5.4%), al igual 2 de ellos con respuesta inflamatoria; el esquema folfox se utilizó en un paciente, el cual presentó respuesta inflamatoria. Ninguno de ellos fue estadísticamente significativos para respuesta inflamatoria (Tabla 2)

De los 72 pacientes, 18 pacientes (25%) tuvieron recurrencia.

Se puso como tipo de corte la edad de 65 años, como factor asociado a la presencia de recurrencia de la enfermedad; un total de 34 pacientes (47.22%) menores de 65, de los cuales 10 presentaron recurrencia; 38 pacientes (52.7%) mayores de 65 años, de los cuales 8 presentaron recurrencia; se buscó asociación

de las variables para la recurrencia; el género obtuvo una p de 0.4; el antígeno carcino embrionario, con un punto de corte de 5, una p de 0.05, la hemoglobina de <10 como punto de corte una p de 0.025; la INL, con 4 como punto de corte, obtuvo una p de 0.013; la albúmina como punto de corte 3, una p de 0.013; las plaquetas, con un valor de 3000 mil como punto de corte una p de 0.7; la IPL con punto de corte 2, p de 0.08, la respuesta inflamatoria una p de 0.051; el tamaño del tumor, con 5cm de punto de corte una p de 0.7; el porcentaje de obstrucción, con 70% como punto de corte tuvo una p de 0.6; la presencia de IPN una p de 0.4; la ILV con una p de 0.1; pacientes que no recibieron adyuvancia tuvieron más recurrencia, con una p de 0.038; complicación quirúrgica con una p de 0.2; el número de ganglios disecados, con un número de 16 como punto de corte, obtuvo una p de 0.4. Por lo que se puede considerar que las variables que tuvieron diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la recurrencia fueron ACE, anemia con Hb menor a 10 como punto de corte, invasión linfovascular y albumina menor a 3 (Tabla 3)

La sobrevida libre de enfermedad a los 3 años fue de 78% (Grafico 1)

La sobrevida global a los 36 meses fue de 90% y a los 60 meses fue de 72% (Grafico 2)

Se buscó la asociación de respuesta inflamatoria, con la aparición de recurrencia de la enfermedad; 3 pacientes que no presentaron respuesta inflamatoria, tuvieron recurrencia de la enfermedad, a los 12 meses, 22 meses y a los 37 meses; los 15 restantes que presentaron recurrencia, también presentaron respuesta inflamatoria; a los 11 meses, 16 meses, 24 meses, 26 meses, 30 meses, 33 meses, 38 meses y 40 meses. Se obtuvo una p de 0.2, por lo que no es significativa la relación entre la respuesta inflamatoria y la presencia de recurrencia. (Gráfico 3)

Se busco además asociación de respuesta inflamatoria con sobrevida, no hubo una diferencia estadísticamente significativa. P=0.6 (grafico 5)

Para determinar si el índice neutrófilo/linfocito se puede utilizar como prueba pronóstica, se utilizó la curva ROC comparando la prueba de índice neutrófilo/linfocito con la recurrencia, sin embargo, nos demuestra que no es una prueba apta como factor pronóstico con AUC 0.50 y un IC (0.288-0.714). (grafico 6)

Para determinar si el índice neutrófilo/linfocito se puede utilizar como prueba pronóstica, al igual se utilizó la curva ROC comparando la prueba de índice neutrófilo/linfocito con la sobrevida, sin embargo, al igual que en la curva de recurrencia nos demuestra que no es una prueba apta como factor pronóstico con AUC 0.50. (grafico 7)

14. CONCLUSIONES

Se contó con una población total de 72 pacientes, de los cuales, el 62.5% presentaron respuesta inflamatoria, mientras que el 37.5% restante no tuvieron respuesta inflamatoria; se realizó la distribución por género, de los cuales, 54.16% fueron del género masculino; 33.3% presentaron respuesta inflamatoria, del género femenino, se contabilizó el 45.83% de la población del estudio, de los cuales 29.16% presentaron respuesta inflamatoria.

El sangrado y el dolor, fueron los síntomas con mayor presencia, estando en el 62.5% de los pacientes; la diarrea fue el segundo síntoma con mayor frecuencia, en un 52.77% de los pacientes; más de la mitad de los pacientes (51.1%) que presentaron sangrado, tuvieron respuesta inflamatoria, mientras que el dolor en 44.4%.

El sitio donde se localizaron con mayor frecuencia los tumores, fue en el sigmoide, en el 37.5% de los casos, seguido de colon ascendente donde se presentó en el 36.1% de los pacientes; el sitio que mayor porcentaje de pacientes tuvo con respuesta inflamatoria fue el ángulo esplénico, con el 66% de los pacientes con tumor localizado en esta zona.

El tamaño del tumor fue en promedio de 6 cm en los pacientes que presentaron respuesta inflamatoria, mientras los que no presentaron, fue de 5.3cm.

Los pacientes que presentaron respuesta inflamatoria, el tumor obstruyó en promedio 69.5% de la luz intestinal en comparación a un 64.4% de obstrucción de luz intestinal, de los pacientes sin respuesta inflamatoria.

Los valores de los laboratoriales, fue mayores en los pacientes que no presentaron respuesta inflamatoria en los siguientes parámetros; hemoglobina, neutrófilos, linfocitos y plaquetas; mientras que el ACE fue mayor en los que presentaron respuesta inflamatoria.

El grado histológico que mayor frecuencia tuvo, fue el moderadamente diferenciado, con el 79.16%, presentando 33 pacientes con respuesta inflamatoria

Los pacientes que presentaron respuesta inflamatoria, tuvieron un mayor número de ganglios disecados, con un promedio de 29, mientras que los que no tuvieron respuesta inflamatoria, un promedio de 24 ganglios.

No hubo relación entre la edad, el tamaño de tumor, el porcentaje de obstrucción intestinal, los laboratoriales, el grado de diferenciación y el número de ganglios, con la recurrencia de la enfermedad.

41.66% de la población de estudio presentaron Invasión linfovascular, de los cuales 11 presentaron respuesta inflamatoria; de los 42 pacientes que no tuvieron ILV, 34 presentaron respuesta inflamatoria.

El 5.5% presentaron invasión perineural, de los cuales, uno presentó respuesta inflamatoria; del 94.5% sin IPN, 44 presentaron respuesta inflamatoria.

La ILV e IPN, presentaron p de 0.6 y 0.8 respectivamente, por lo que no son significativas

Para la edad se obtuvo una p de 0.4, por lo que la edad sin importar sea mayor de 65 o menor, no es un factor para la recurrencia.

Tener un valor $>$ a 5 de ACE si es un factor asociado a la recurrencia, al tener un p de 0.05; la hb $>$ 10mg/dl, es un factor asociado a la recurrencia, con una p de 0.025; el valor de INL $>$ 4, es un factor asociado para la recurrencia; la albumina $>$ de 3mg/dl, es un factor asociado a la recurrencia, con una p de 0.012; la IPL $>$ de 2, es un factor asociado a la recurrencia, con una p de 0.08; la adyuvancia es un factor asociado a la recurrencia, con una p de 0.038.

La hemoglobina con 10mg/dl como punto de corte una p de 0.025, tuvo relación con la aparición de recurrencia de la enfermedad; los pacientes con valores menores de 10, se asocia a recurrencia; la INL, con 4 como punto de corte, obtuvo una p de 0.013, por lo que valores mayores de 4 se asocian a recurrencia; la albúmina como punto de corte 3mg/dl, una p de 0.013, en valores menores al de corte, se asocian a recurrencia de la enfermedad; la IPL con punto de corte 2, con una p de 0.08 se asoció a que valores mayores de 2, tiene mayor recurrencia; la

existencia de adyuvancia, una p de 0.038, se asocia a tener menores recurrencia con terapia adyuvante.

La cirugía que más se practicó, fue la hemicolectomía derecha, al 4% de los pacientes, seguida de la resección anterior, la cual se les realizó al 27.77% de los pacientes.

El tiempo quirúrgico en los pacientes que presentaron respuesta inflamatoria, fue en promedio de 230 minutos; la duración promedio de la cirugía fue de 204.8 minutos en los que no presentaron respuesta inflamatoria.

El sangrado de 508.8ml como promedio, se hizo presente en el desarrollo de la respuesta inflamatoria de los pacientes; los pacientes que no presentaron respuesta inflamatoria fueron de 320ml cc en promedio.

El 23.6% de la población estudiada presentaron complicaciones a 30 días, 9 de ellos con respuesta inflamatoria. La dehiscencia de anastomosis fue la complicación con mayor frecuencia, estando en el 13.8% de los pacientes, de los cuales, la mitad presentaron respuesta inflamatoria.

La quimioterapia fue recibida por el 9 de los pacientes, presentando 5 de ellos, respuesta inflamatoria; de los 87.5% sin uso de quimioterapia, 40 presentaron respuesta inflamatoria; el capecitabine utilizado en 4 de los pacientes, la mitad de ellos presentaron respuesta inflamatoria; el esquema xelox se utilizó en 4, 2 de ellos con respuesta inflamatoria; el esquema folfox se utilizó en un paciente, el cual presentó respuesta inflamatoria.

En nuestro estudio no se puede plantear como test de escala pronostica el índice neutrófilo/linfocito para los pacientes de esta población de estudio. Sin embargo, el estudio presenta la debilidad de contar con una muestra pequeña, por lo que se tendrían que hacer mas estudios para corroborar o descartar dicha asociación y así poder predecir que pacientes pudieran ser mejores candidatos a quimioterapia adyuvante en este estadio de la enfermedad.

15. BIBLIOGRAFÍA

1. Globocan. (2018). Cancer today. Global initiative for cancer registry development.
2. Tirado-Gómez, L. (2008). Epidemiología del cáncer de colon y recto. Cáncer de colon. Gaceta Mexicana de Oncología. Sociedad Mexicana de Oncología A.C. Volumen 7, suplemento 4.
3. Martínez-Sánchez, Y. Et al. (2013). Epidemiología del cáncer en pacientes adultos del hospital de oncología centro medico siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Cirugía y cirujanos. 81: 508-516.
4. Feig, W. Et al. (2018). Cancer of colon, rectum, and anus. The MD Anderson Surgical Oncology. Sexta edición.
5. Cubiella, J. Et al. (2018). Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorectal. Actualización 2018. Gastroenterología y hepatología. 2018; 41 (9): 585-596.
6. Rex, D. Et al. (2017). Colorectal cancer screening: recomendations for physicians and patients from the US multi-society task force on colorectal cancer. Gastrointestinal Endoscopy. Volume 86, Number 1.
7. Cheng-Robles, D. (2013). Colon cancer evaluation and staging. Chapter 14. Colorectal Surgery. Elsevier Saunders. 232-242.
8. Amin, B. Et al. (2017). Colon and rectum. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. Eighth Edition. Springer.
9. Lieve, G. Et al. (2018). Poor prognostic histopathological factors in stage II colon cancer differ from those in rectal cancer. Gastroenterology, 2018-05-01. Vol 154. No. 6: 1333-1334.
10. Bresalier, R. Et al. (2018). Cáncer colorrectal. Sleisenger y Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas. 10ª edición. Elsevier.
11. Bertelsen, C. Et al. (2015). Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study. Lancet Oncol 2015; 16: 161-68.
12. Meyers, B. Et al. (2017). Adjuvant chemotherapy for stage II and III colon

- cancer following complete resection: a cancer care Ontario systematic review. *Clinical Oncology*. 29 (2017) 459-465.
13. Santullo, F. Et al. (2018). Tumor size as a prognostic factor in patients with stage IIa colon cancer. *The American Journal of Surgery* 215 (2018) 71-77.
 14. Templeton, A. Et al. (2014). Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* (2014) 106(6).
 15. Rossi, A. Et al. (2017). Are markers of systemic inflammation good prognostic indicators in colorectal cancer?. *Clinical Colorectal cancer*.
 16. Waldner, M. Et al. (2012). Interleukin 6 – A key regulator of colorectal cancer development. *International Journal of Biological Sciences*. 8 (9): 1248-1253.
 17. Fridlender, Z. Et al. (2012). Tumor – associated neutrophils: friend or foe? *Carcinogenesis*. Vol 33. No 5. 949-955.
 18. Proctor, MJ. Et al. (2012). A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with cancer. *British Journal of Cancer*. 107 (4), 695-699.
 19. Urrejola, G. Et al. (2013). Un índice neutrófilo/linfocito elevado se asocia a peor pronóstico en cáncer de colon etapa II resecado. *Revista Med Chile* 2013; 141:602-608.
 20. Walsh, S. Et al. (2005). Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *Journal of Surgical Oncology*. 91: 181-184.
 21. Wang, F. Et al. (2018). Prognostic value of inflammation-based scores in patients receiving radical resection for colorectal cancer. *BMC Cancer* 2018, 18:1102.

16. ANEXOS

Clasificación TNM cáncer de colon. AJCC 8va. Edición.

T	Tumor primario
TX	Tumor primario no puede ser valorado
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor invade submucosa
T2	Tumor invade muscular propia
T3	Tumor invade a través de muscular propia a tejidos pericorectales
T4a	Tumor invade a través de peritoneo visceral
T4b	Tumor invade directamente o se adhiere a órganos o estructuras adyacentes
N	Ganglios linfáticos regionales
NX	Ganglios no valorables
N0	Ganglios linfáticos sin metástasis
N1a	1 ganglio linfático regional positivo
N1b	2-3 ganglios linfáticos regionales positivos
N1c	Ganglios negativos, pero con depósitos tumorales en subserosa, mesenterio, tejidos no peritonizados pericólicos, tejido perirectal/mesorectal
N2a	4-6 ganglios linfáticos regionales positivos
N2b	=> 7 ganglios linfáticos regionales positivos
M	Metástasis a distancia
M1a	Metástasis a 1 sitio u órgano sin metástasis peritoneal
M1b	Metástasis a 2 sitios u órganos sin metástasis peritoneal
M1c	Metástasis a superficie peritoneal, sola o con metástasis a otro órgano o estructura

Etapa clínica del cáncer de colon.

ESTADIO	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1,T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4b	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b
IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1c



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
"HOSPITAL DE ONCOLOGIA"
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



Nombre del estudio: **RESPUESTA INFLAMATORIA COMO FACTOR PRONOSTICO ONCOLÓGICO EN CANCER DE COLON ESTADIO IIa.**

Lugar y fecha: Ciudad de México, Junio de 2020.

En virtud de ser una revisión retrospectiva y que la información de los pacientes será anonimizada y manejada de manera confidencial, no requiere del proceso de consentimiento informado.

Para la realización de este proyecto de investigación, la obtención de los datos se llevará a cabo mediante la revisión del expediente clínico y electrónico de los pacientes, así como de los resultados de patología y de laboratorio de la base electrónica del hospital, por lo que no se requiere consentimiento informado por escrito, pero tomando las precauciones para resguardar la intimidad del paciente y la confidencialidad de su información; todo lo anterior mencionado dentro de las normas éticas y del Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, y con la declaración de Helsinki de 1975 y su última actualización en 2013.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
COMITÉ LOCAL DE ETICA EN INVESTIGACIÓN**

**CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, y/o CO-
INVESTIGADORES/AS**

Ciudad de México, Junio de 2020

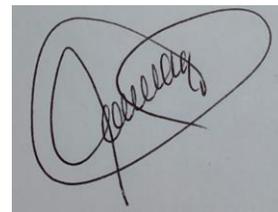
Yo **DRA. MARÍA DE LOURDES RAMÍREZ RAMÍREZ** investigador/a del HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, hago constar, en relación al protocolo No. R-2020-3602-031 titulado: **RESPUESTA INFLAMATORIA COMO FACTOR PRONOSTICO ONCOLÓGICO EN CANCER DE COLON ESTADIO IIa** que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e

DRA. MARIA DE LOURDES RAMÍREZ RAMÍREZ

(firma y nombre del Investigador/a)



**CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES COMO:
Revisor(a) De Expedientes Clínicos/Otros)**

Yo, **DR. JARED JAZHEEL LÓPEZ BAUTISTA, DRA ELIZABETH ESPINOZA RAYON, DRA MARTHA SAYURI YAÑEZ OROPEZA** en mi carácter de REVISOR(A) DE EXPEDIENTES CLÍNICOS, entiendo y asumo que, de acuerdo al Art.16, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio: **RESPUESTA INFLAMATORIA COMO FACTOR PRONOSTICO ONCOLÓGICO EN CANCER DE COLON ESTADIO IIa** y cuyo(a) investigador(a) responsable es **DRA. MARÍA DE LOURDES RAMÍREZ RAMÍREZ.**

Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del Art. 14 1 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, **me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación**, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.

JARED JAZHEEL LÓPEZ BAUTISTA
(Nombre)



(Firma)

JUNIO 2020
(Fecha)

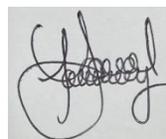
ELIZABETH ESPINOZA RAYON
(Nombre)



(Firma)

JUNIO 2020
(Fecha)

MARTHA SAYURI YAÑEZ OROPEZA
(Nombre)



(Firma)

JUNIO 2020
(Fecha)

1 “El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica”



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
"HOSPITAL DE ONCOLOGIA"



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre del estudio: **RESPUESTA INFLAMATORIA COMO FACTOR PRONOSTICO ONCOLÓGICO EN CANCER DE COLON ESTADIO IIa.**

1. Nombre _____

2. Edad _____

3. Genero

- Masculino Femenino

4. Valores en laboratorios prequirúrgicos de:

- Hemoglobina _____
- Leucocitos _____
- Linfocitos _____
- Neutrófilos _____
- Plaquetas _____
- Albúmina _____

5. Localización del tumor primario

- Ciego
- Ascendente
- Transverso
- Descendente
- Sigmoide
- Rectosigmoide

6. Porcentaje de obstrucción del tumor _____

7. Histología del tumor

- Adenocarcinoma
- Carcinoma medular
- Carcinoma mucinoso
- Carcinoma células anillo de sello
- Carcinoma escamoso
- Adenoescamoso
- Neuroendócrino
- Indiferenciado

8. Grado de diferenciación del tumor

- Gx G1 G2 G3 G4

9. Invasión linfovascular

- Presente Ausente

10. Invasión perineural

- Presente Ausente

11. Recibió adyuvancia

- Si No

12. Tipo de adyuvancia

- Quimioterapia Radioterapia Terapia biológica

13. Tiempo para inicio de adyuvancia

- 0-4 semanas 5-8 semanas 9-12 semanas 13-16 semanas

14. Recurrencia o persistencia de enfermedad en meses

- Recurrencia a los ___ meses Persistencia a los ___ meses

15. Recurrencia local o a distancia y especificar

- Local Distancia, sitio de recurrencia _____

16. Periodo libre de enfermedad en meses _____

17. Supervivencia en meses desde el diagnóstico _____

18. Tipo de cirugía realizada

- Hemicolecotomía derecha Hemicolecotomía izquierda
- Pancolectofía Otra _____

19. Hemorragia transoperatoria en mililitros _____

20. Tiempo quirúrgico en minutos_____

21. Cirujano Oncólogo que realizó el procedimiento

- Dr. Saúl Rodríguez Dr. Rodrigo Silva Dra. María de Lourdes Ramírez
- Dr. Jesús Sansón Dr. Sergio López Dra. Arizbeth Uribe
- Otro_____