

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



Relación neutrófilo/linfocito como factor pronóstico de cáncer de próstata en el Servicio de Urología del Hospital Militar Central en el periodo 2012-2018

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR

BACHILLER JULIO CESAR PONCE DE LEÓN GALARZA

DIRECTOR

Jhony A. De La Cruz Vargas, Phd, MCR, MD

ASESOR

Dra. Sonia Indacochea Cáceda

Lima, Perú 2019

AGRADECIMIENTO

Agradezco a la vida por haberme dado a los mejores padres y hermanos, quienes creyeron en mí, dándome siempre el ejemplo de superación, humildad, sacrificio. A todos ellos dedico el trabajo, porque han cultivado en mí, el deseo de superación. Agregar también al Hospital Militar Central por brindarme el apoyo para realizar este trabajo y la orientación brindada por el V curso de taller de titulación por tesis.

DEDICATORIA

La presente Tesis está dedicada a mis padres por el apoyo constante en este largo camino, a mis hermanos ya que siempre estuvieron presentes para mí cuando los necesité y a mi fiel compañero káiser.

Resumen

Objetivo: Determinar si la relación neutrófilo/linfocito es un factor pronóstico en cáncer de próstata

Materiales y Métodos: El presente estudio tiene una metodología observacional, analítico, retrospectivo. Se obtuvo una población de 98 pacientes con cáncer de próstata que acudieron al Hospital Militar Central durante el periodo 2012-2018. La Relación neutrófilos/linfocitos (RNL) se asoció con la presencia de cáncer de próstata localmente avanzado, con la prueba estadística de curvas ROC y se estableció el punto de corte óptimo con el índice de youden (j). Se utilizó el programa MEDCALC Versión 15.

Resultados: Del total de 98 pacientes, el 68.4% (67) y 31.6 % (31) correspondieron a cáncer de próstata localizado y localmente avanzado respectivamente. Se obtuvo una media de edad, psa y RNL de: 63.2, 11.6 y 2 para el grupo cáncer de próstata localizado y 63.4, 19 y 3, para el grupo de cáncer de próstata localmente avanzado. El punto de corte óptimo fue de 2.8, con un valor $p < 0.001$, siendo estadísticamente significativo. Con una sensibilidad y especificidad de 71% y 86.6%, respectivamente.

Conclusiones: Una INL > 2.8 se asoció a cáncer de próstata localmente avanzado.

Palabras clave: Neoplasias de la Próstata, mediadores de inflamación, Antígeno Prostático Específico

Abstract

Objective: To determine if the neutrophil / lymphocyte ratio is a prognostic factor in prostate cancer

Materials and Methods: Observational study, retrospective, analytical design.. The population consisted of 98 patients with anatomic-pathological diagnosis of prostate cancer who attended the Military Central Hospital during the period 2011-2018. The neutrophil / lymphocyte ratio (RNL) was associated with the presence of localized and locally advanced prostate cancer, with the statistical test of ROC curves and the optimal cut-off point was established with the youden index (j). A level of confidence of 95% was considered and the MEDCALC Version 15 program was used.

Results: Of the total of 98 patients with prostate cancer analyzed, 68.4% (67) and 31.6% (31) corresponded to localized and locally advanced prostate cancer respectively. We obtained an average age, psa and RNL of: 63.2, 11.6 and 2 for the localized prostate cancer group and 63.4, 19 and 3, for the locally advanced prostate cancer group. The optimal cut-off point was 2.8, with a value $p = <0.001$, being statistically significant. With a sensitivity and specificity of 71% and 86.6%, respectively.

Conclusions: An $RNL > 2.8$ was associated with locally advanced prostate cancer.

Keys words: Prostatic Neoplasms, Inflammation Mediators, Prostate-Specific Antigen

INDICE

CARATULA	
AGRADECIMIENTO.....	II
DEDICATORIA.....	III
RESUMEN	IV
ABSTRACT.....	V
INDICE	
INTRODUCCION	
CAPITULO I. PROBLEMA DE INVESTIGACION	
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECIFICO.....	9
1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA.....	10
1.3 JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACION.....	10
1.4 DELIMITACION DEL PROBLEMA.....	11
1.5 OBETIVO DE LA INVESTIGACION.....	11
1.5.1 OBJETIVO GENERAL.....	11
1.5.2 OBJETIVO ESPECIFICO.....	11
CAPITULO II: MARCO TEORICO	
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION.....	11
2.2 BASES LEGALES.....	15
2.3 BASES TEORICAS.....	15
2.4 DEFINICION DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	16
CAPITULO III: HIPOTESIS VARIABLES	
3.1 HIPOTESIS-. GENERAL Y ESPECIFICA.....	18
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE LA INVESTIGACION.....	18
CAPITULO IV: METODOLOGIA	
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACION.....	19
4.2 POBLACION Y MUESTRA.....	19

4.3 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	21
4.4 TECNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.....	21
4.5 RECOLECCION DE DATOS.....	22
4.6 TECNICA DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS.....	22
CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSION	
5.1 RESULTADOS.....	23
5.2 DISCUSION.....	27
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIÓN	
6.1 CONCLUSIONES.....	30
6.2 RECOMENDACIONES.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS (VANCOUVER).....	31
ANEXO.....	35

INTRODUCCIÓN

En la actualidad el cáncer de próstata es una de las principales causas de muerte en varones a nivel mundial ⁽¹⁴⁾. La prostatectomía radical (PR) es el tratamiento de primera línea para el cancer próstata localizado ⁽¹⁵⁾. Desafortunadamente, una gran proporción de pacientes progresa después del tratamiento primario. Por lo tanto, se necesitan urgentemente predictores confiables, fácilmente accesibles y económicos para la evaluación de riesgos individualizada y la toma de decisiones clínicas. La relación de neutrófilos a linfocitos (NLR), que combina los recuentos de neutrófilos y linfocitos en sangre periférica, se ha propuesto como un indicador del estado inflamatorio del huésped y la respuesta inmune general a varios estímulos de estrés ⁽⁸⁾.

En el capítulo I consiste en la introducción mediante la pregunta de investigación. Se detalla los objetivos y la justificación en donde se explica la importancia de conocer un predictor preoperatorio para el cáncer de próstata.

En el capítulo II consiste en la descripción del marco teórico, antecedentes de la investigación teniendo en cuenta las variables asociadas a relación neutrófilo/linfocito y cáncer de próstata

En el capítulo III se plantea las hipótesis el estudio.

En el capítulo IV, explica la metodología utilizada. En este capítulo se muestra la fórmula empleada para la obtención de la muestra y luego se desarrolla los pasos para la recolección de los datos y el procesamiento de la información.

En el capítulo V, se muestran los resultados obtenidos y la discusión, por último, en el capítulo VI se muestra las conclusiones y recomendaciones del estudio.

I. PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1 Planteamiento del problema

El cáncer de próstata en la actualidad representa una causa importante de morbimortalidad al paciente, afectando a varones mayores de 45 años. El diagnóstico oportuno y su tratamiento adecuado es uno de los pilares fundamentales que aborda las políticas de salud. El cáncer de próstata causa un impacto importante en los miembros de familia, el sistema de salud y la sociedad. Se calcula que para el año 2025 los casos de cáncer de próstata en América sumaran un total de aproximadamente 20 millones de personas; datos que indican la gravedad de esta enfermedad ⁽¹⁴⁾.

Los profesionales de salud y en especial los urólogos se enfrentan a diario con esta problemática, el cual abordan el entorno familiar, social y el tratamiento médico quirúrgico, el cual se ha demostrado a lo largo de los años, ser fundamental para la expectativa de vida. En nuestra experiencia clínica, hemos evidenciado que sin una adherencia al tratamiento se deterioran progresivamente.

Los factores pronósticos son aquellos parámetros que pueden predecir la conducta biológica y la agresividad de un tumor. Entre los más la escala de Gleason, PSA y la diseminación ganglionar o metastásica. Últimamente han aparecido nuevos factores pronósticos como la resonancia multiparamétrica de próstata y valores analíticos como la Relación Neutrófilo/Linfocito (RNL) ⁽¹⁹⁾.

1.2 Formulación del Problema

¿Determinar la relación Neutrófilo/Linfocito como factor pronóstico de cáncer de Próstata Hospital Militar central durante el periodo 2012-2018?

1.3 Justificación de la investigación

Nuestro estudio es importante, debido a que se ha presentado un aumento en la morbimortalidad del cáncer específico y además porque el tratamiento de cáncer de próstata produce una gran carga económica en los pacientes. Conocer los factores pronosticas permitirá afrontar esta problemática y tener control de los agentes causales, adoptando medidas de identificación de pacientes que en el futuro presentaran falla bioquímica. Existen numerosas publicaciones sobre etiología, diagnóstico y tratamiento, pero no se han encontrado artículos o publicaciones que relacionen los factores pronósticos de la relación neutrófilo/linfocito en pacientes con cáncer de próstata. Nuestros resultados servirán como base para futuras investigaciones nacionales e internacionales, además, de estrategias de primera línea de atención en la población Militar, para evitar casos de recurrencia bioquímica post prostatectomía radical y los cáncer de próstata metastásico.

1.4 Delimitación del problema

Pacientes con cáncer de Próstata, que hayan sido hospitalizados en el Servicio de urología del Hospital Militar Central durante el periodo 2012 – 2018.

1.5 Objetivos

1.5.1 Objetivo General

- Determinar la relación neutrófilo/linfocito como factor pronóstico de cáncer de próstata en el Servicio de Urología en el Hospital Militar Central en el periodo 2012-2018.

1.5.2 Objetivo Especifico

- Determinar las características clínico demográficas de los pacientes con cáncer de próstata.
- Determinar si una elevada relación neutrófilo/linfocito es un factor de riesgo para cáncer de próstata localmente avanzado
- Determinar si una elevada relación neutrófilo linfocito es un factor de riesgo de presentar un PSA elevado (>10ng/dl)

II. MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes de investigación

Antecedentes Internacionales

Guo J1, Fang J, and et al. Papel pronóstico de la relación de neutrófilos a linfocitos y la relación de plaquetas a linfocitos en el cáncer de próstata, en el año 2018 realizó un metaanálisis con el objetivo de cuantificar el impacto pronóstico de estos biomarcadores en el cáncer de próstata. Se observó que la Relación neutrófilo/linfocito pretratamiento elevada se asoció con una supervivencia general pobre (SG, HR 1.58, IC 95% 1.41-1.78, P <0.001), supervivencia libre de progresión (SLP, HR 1.95, IC 95% 1.53-2.49, P <0.001) y supervivencia libre de recurrencia bioquímica (BRFS, HR 1.37, IC 95% 1.07-1.75, P = 0.011). En el estudio se concluyó que el aumento de relación neutrófilo/linfocito se asoció con malos resultados

oncológicos, y pueden servir como factores pronósticos en pacientes con cáncer de próstata ⁽²⁾.

Jiangfeng Wang, Xiaofeng Zhou, and et al. Papel pronóstico de la proporción de plaquetas a linfocitos en el cáncer de próstata, en el año 2018 se realizó la búsqueda de datos de PubMed, Web of Science y la Biblioteca Cochrane. Se incluyeron seis estudios con 1324 pacientes. Se concluyó que una relación plaquetas linfocito elevado predijo una supervivencia general pobre (SG; HR = 1.85, IC 95% = 1.51–2.25, P <.001) y supervivencia libre de enfermedad (DFS; HR = 1.4, IC 95% = 1.1– 1.79, P = .007). Se concluyó que una relación plaquetas linfocito alto se correlacionó con una pobre supervivencia general en pacientes con cáncer de próstata ⁽²⁾.

Vidal AC1, Howard LE, and et al. Recuentos de neutrófilos, linfocitos y plaquetas, y riesgo de resultados de cáncer de próstata. En el 2018, se examinó si los parámetros del recuento sanguíneo completo (CBC) se asociaron con los resultados de pacientes con cáncer de próstata y si estas asociaciones variaron según la raza. Se Tuvo una muestra 1.826 pacientes con prostatectomía radical de seis hospitales de Inglaterra, seguidos de una revisión de registros médicos para la recurrencia bioquímica (BCR). Los resultados secundarios incluyeron cáncer de próstata resistente a la castración (CRPC), metástasis, mortalidad por todas las causas (ACM) y mortalidad específica por cáncer de próstata (PCSM). Se encontró los resultados que 1.826 hombres, 794 (43%) eran negros y 1.032 (57%) blancos. El recuento de neutrófilos (p <0.001), relación neutrófilo/linfocito (p <0.001) y PLR (p <0.001) fueron significativamente más bajos, mientras que el recuento de linfocitos (p <0.001) fue significativamente más alto en hombres negros que en blancos. Se llegó a la conclusión que de las medidas preoperatorias de globulos blancos no se asociaron con los resultados de PC en hombres negros o blancos sometidos a prostatectomía radical, excepto por la asociación positiva de neutrófilos con el riesgo de ACM en hombres blancos ⁽³⁾.

Mehmet Özsoy, Marco Moschini, and et al. La elevada relación preoperatoria de neutrófilos-linfocitos predice la mejora en la prostatectomía radical. En el año 2017, se evaluó el valor pronóstico de la relación preoperatoria de neutrófilos linfocitos en pacientes tratados con prostatectomía radical (PR) para el cáncer de próstata localizado (PCa). Se tuvo una muestra de 7426 pacientes del Hospital Alemán, que fueron analizados retrospectivamente a partir de conjuntos de datos recolectados prospectivamente. Se tomó un punto de corte de 3 para NLR basado en análisis ROC y literatura previa.

Se encontró los resultados que el 23% (n = 1707) de los pacientes tenían un NLR de ≥ 3 . Los pacientes con NLR ≥ 3 eran más propensos a albergar características patológicas desfavorables, como una mayor puntuación de Gleason de biopsia (GS), RP GS más alta, mayores tasas de extensión extra capsular, compromiso ganglionar (todos $p < 0.001$) y márgenes quirúrgicos positivos ($p = 0.002$) En análisis multivariantes, Relación neutrófilo/linfocito ≥ 3 se asoció con RP GS más alto (OR 2.32; $p < 0.001$), invasión de vesículas seminales (OR 1.60; $p < 0.001$) y afectación ganglionar (OR 1.43; $p < 0.001$). En análisis multivariantes, NLR ≥ 3 se asoció significativamente con la mejora de supervivencia general en prostatectomía radical (OR 1.39 $p < 0.001$). Durante una mediana de seguimiento de 45 meses, Relación neutrófilo/linfocito ≥ 3 se asoció con un mayor riesgo de BCR ($p = 0.001$). Se llegó a la conclusión que Relación neutrófilo/linfocito preoperatoria ≥ 3 se asoció con PCa agresiva, como la actualización en RP. Aunque su efecto en la toma de decisiones clínicas parece ser limitado cuando se tienen en cuenta todos los factores de confusión clínicos y patológicos, la relación Neutrófilo/linfocito preoperatoria puede ser útil en pacientes seleccionados para identificar PCa agresiva que ayuda a la selección de pacientes para protocolos de vigilancia activa. Por el contrario, no predice BCR cuando se ajusta por el efecto de las características patológicas ⁽⁴⁾.

Yasin Ceylan; Bülent Günlüsoy; and et al. Relación de neutrófilos/linfocitos y neutrófilos/monocitos en la toma de decisión de rebiopsia de próstata en pacientes con patología previa benigna y valores de PSA constantemente entre 2,5-10 ng/ml. Realizó en el año 2017 la comparación de la relación de

neutrófilos/linfocitos (RNL) y de neutrófilos/ monocitos (RNM) en pacientes con cáncer de próstata después de la primera biopsia y pacientes con hiperplasia benigna de próstata (HBP) después de la segunda biopsia. Se tuvo una muestra de 224 pacientes del hospital Izmer de Turquía, con PSA elevado o tacto rectal anormal durante 2008 - 2015. Se encontró que no había correlación estadísticamente significativa entre PSA y RNL ($p=0,46$). El aumento de la relación neutrófilo/linfocito era directamente proporcional al grado de Gleason y el estadio patológico ⁽⁵⁾.

ESPINOZA AR, LAVI J, OTAÑO N, ARENILLA W. Marcadores inflamatorios celulares séricos en el diagnóstico de cáncer de próstata. En el año 2019, realizaron un estudio en donde se evaluaban las relaciones neutrófilo/linfocito (RNL), neutrófilo/ monocito (RNM) y plaqueta/linfocito (RPL) séricas de 78 pacientes con sospecha de cáncer de próstata del Hospital Complutense de Madrid. Concluyendo que dichas relaciones fueron todas más elevadas en paciente con diagnóstico de cáncer de próstata en comparación con la enfermedad benigna de próstata ⁽⁶⁾.

Antecedentes Nacionales

Jhoselyn Cueva Acosta. Parámetros sanguíneos en pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata. En su trabajo de investigación realiza en Hospital Victor Lazarte Echeagaray- Trujillo en el 2017 determino la diferencia entre la analítica sanguínea en paciente con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata (HBP) con una metodología descriptiva y casos y controles. Tuvo una muestra de 173 pacientes concluyendo que el índice neutrófilo/linfocito y neutrófilo/monocito se encontraban en valores más bajos en paciente con cáncer de próstata que en comparación con hiperplasia benigna de próstata ⁽⁷⁾.

2.2 Bases Legales

El presente trabajo de investigación está regulado según los lineamientos legales de la investigación, en primer lugar, por DADCI centro de investigación del Hospital Militar, Comité de ética de la Universidad Ricardo Palma, y se tomó en consideración la declaración de Helsinki I (Numerales: 6,8,) y la Ley general de salud (Título cuarto: artículos 117 y 120).

2.3. Bases Teóricas

El cáncer de próstata es una neoplasia maligna que se encuentra en mayor frecuencia en varones de edad avanzada ⁽⁸⁾. Se estipula un estimado de 1,1 millones, lo que representa el 15% de todos los cánceres diagnosticados con lo que se convierte en el segundo cáncer más frecuente en hombres a nivel mundial, Se estima un aproximado 307,000 muertes en el 2020 , siendo la quinta causa de mortalidad entre los hombres ⁽⁹⁾.

Según los datos más recientes disponibles en 10 años, la mayoría de los países experimentaron un aumento en la incidencia, con aumentos agudos en las tasas de incidencia en Asia y al noroeste de Europa. Se informó una reducción sustancial en las tasas de mortalidad en la mayoría de los países, excepto en algunos países asiáticos y al este de Europa, donde la mortalidad aumentó ⁽¹⁰⁾. Se desconocen los motivos del aumento de esta enfermedad, pero se han sugerido como causas la mayor esperanza de vida y las técnicas de diagnóstico modificadas ⁽¹¹⁾.

El cáncer de próstata es el cáncer más frecuente en los hombres de los Estados Unidos. En 2014, 172.258 hombres fueron diagnosticados de cáncer de próstata en los Estados Unidos y 28,343 murieron a causa de esta neoplasia ⁽¹²⁾. Es el principal cáncer en hombres brasileños, excluyendo el cáncer de piel no melanoma. En 2012, hubo 60.180 casos nuevos, correspondientes a 62 casos nuevos / 100.000 hombres ⁽¹³⁾. Los datos epidemiológicos individuales de diferentes países son escasos y pocos presentan datos organizados y accesibles, como Argentina y Colombia. Alrededor de 4.000 muertes por cáncer de próstata se registran en Argentina por año y más de 2.500 en Colombia ⁽¹⁴⁾. En el Perú, gracias a un incremento de la esperanza de vida y

longevidad este cáncer presenta una incidencia que va aumentando, teniendo un promedio anual de casos notificados del 2006 al 2011 de 1060 por año y una tasa de mortalidad de 8.5/ 100 000 habitantes ⁽¹⁵⁾. Existe un gran potencial para reducir la mortalidad mediante el cribado y el diagnóstico temprano ⁽¹⁶⁾. Los factores de riesgo establecidos para el cáncer de próstata incluyen la edad avanzada, raza negra, antecedentes familiares de la enfermedad y ciertos polimorfismos genéticos ⁽¹⁷⁾. La relación de neutrófilos a linfocitos (RNL) es un parámetro simple para evaluar fácilmente el estado inflamatorio de un paciente ⁽¹⁸⁾. Se cree que las células inflamatorias y los mediadores tumorales juegan un papel importante en la progresión del cáncer y pueden explicar parte de esta variabilidad ^(18,20). La secreción de citoquinas y quimiocinas producidas tanto por el tumor y los leucocitos puede contribuir al desarrollo de metástasis ⁽²¹⁾. Una respuesta neutrofílica se asocia con un mal pronóstico, ya que puede inhibir el sistema inmune, suprimiendo la actividad citotóxica de los linfocitos T. Los neutrófilos pueden actuar como leucocitos promotores de tumores, capaces de estimular y suprimir la respuesta inmune antitumoral; participar en la cascada metastásica; promover la fuga de células tumorales a la circulación y ser efectores de la angiogénesis ⁽²²⁾.

Este estudio desde el punto de vista de salud pública es importante, porque aborda un grave problema que se está presentando en la actualidad, que es el aumento de la tasa de mortalidad, en la población adulto mayor. En las políticas de salud, ha sido considerado dentro de las prioridades nacionales. El presente trabajo de investigación es relevante, debido a que no incrementa mayor costo sanitario en la obtención de datos analíticos de los neutrófilos y linfocitos. Esto es debido, a que forman parte de la evaluación prequirúrgica. Surge el interés de realizar esta investigación, porque en la revisión bibliográfica no se encontró estudios a nivel latinoamericano que enfoquen este tema. Por lo que es importante determinar la relación Neutrófilo/linfocito es un factor pronóstico en pacientes con cáncer de Próstata.

2.4 Definiciones conceptuales

Relación Neutrófilo/linfocito: Es la relación de nivel de citocinas proinflamatorias y el desarrollo y progresión de las enfermedades neoplásicas y cardiovasculares.

Estadio cáncer de próstata: Se refiere a la ubicación, diseminación del cáncer y se está afectando a otros órganos.

- **Cáncer de próstata localizado:** Es el estadio de cáncer el cual se encuentra confinado a la próstata.
- **Cáncer de próstata locamente avanzado:** Es el estadio de cáncer el cual se encuentra afectando la capsula prostática o estructuras adyacentes.

CAPITULO III Hipótesis y Variables

3.1 Hipótesis

Hipótesis General

- La relación Neutrófilo Linfocito es un factor pronóstico de cáncer de Próstata Hospital Militar Central en el Servicio de Urología del Hospital Militar Central en el periodo 2012-2018.

Hipótesis Específica

- Las características clínico-demográficas influye en los pacientes con cáncer de próstata.
- Una relación neutrófilo/linfocito elevada es un factor de riesgo de cáncer de próstata.
- La relación neutrófilo/linfocito es un factor de riesgo de presentar un PSA elevado

3.2 Variables principales de investigación

Variable dependiente:

- Cáncer de próstata

Variable Independiente

- Relación neutrófilo/linfocito

IV. METODOLOGÍA

4.1 Tipo de estudio y diseño de investigación

Retrospectivo, Observacional, Analítico, cualitativo.

El estudio que realizaremos será retrospectivo, porque tomaremos la información de historia clínicas. Será de tipo Observacional, porque las variables expuestas no se manipularán.

El estudio es Analítico, por qué se determinará el valor pronóstico de la relación neutrófilo/linfocito en pacientes con cáncer de próstata del Hospital Militar Central durante el periodo 2012 - 2018.

4.2 Población y muestra

La población estará conformada por pacientes que hayan sido hospitalizados en el Servicio de Urología del Hospital Militar Central en el periodo 2012-2018 con el diagnóstico de cáncer de Próstata.

A. Criterios de inclusión

- Hombres mayores de 40 años de edad con Diagnóstico de cáncer de próstata, valorados durante el periodo del estudio, en el servicio de consulta externa y hospitalización en el Hospital Militar central.
- Paciente con historia clínica completa
- Paciente con estudio gammagrafía y TEM abdomino Pélvica.

B. Criterios de exclusión

- Pacientes en tratamiento con radioterapia o hormonoterapia
- Pacientes derivados de otras instituciones de salud

Tamaño de la muestra

El cálculo de la muestra se obtuvo del número de pacientes hospitalizados en el Servicio de urología en el periodo 2012 al 2018. Se elegirá para variables cualitativas:

Se utilizará la fórmula para muestra cualitativa de estudio descriptivo para poblaciones finitas:

$$n = \frac{N Z^2 pq}{d^2 (N - 1) + Z^2 pq}$$

Donde:

Z: 1.96

p: 0.8

q: 0.2

N: 3288 varones de afiliados al sistema de salud FOSPEME que tiene una edad de >50 años

Reemplazando valores se obtiene que:

$$n = 98$$

Se obtendrá información de 98 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata que fueron postoperados de prostatectomía radical.

Selección de la muestra

En nuestra investigación debido a que es estudio cualitativo se ha elegido la selección de muestra por conveniencia.

4.3 Operacionalización de variables

TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variabes estudiadas	Escala o categoría	Escala de medición	Tipo de Variable	Relación de variable	Fuente Principal
Edad	Numérica	Discreta	Numérica	Independiente	Cuestionario
Relación Neutrófilo/Linfocito	Numérica	Discreta	Numérica	Independiente	Cuestionario
Nivel de PSA	Elevado	Ordinal	Dicotómica	Independiente	Cuestionario
	Normal				
Cáncer de Próstata	Si	Nominal	Dicotómica	Dependiente	Cuestionario
	No				
Estadio cáncer de Próstata	Localizado	Ordinal	Cualitativa	Independiente	Cuestionario
	Localmente avanzado				

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para recolectar la información se utiliza la ficha de recolección de datos, en el cual se detalla el sexo, y el grupo etario. Para determinar el valor del índice neutrófilo/linfocito se llenará el ANEXO N°1 y se tomará en cuenta el archivo de historias clínicas del Hospital Militar Central. Los casos de cáncer de próstata se tomarán de la base de estadística del departamento de anatomía patológica Del Hospital Militar central.

4.5 Recolección de datos

La ficha de recolección de datos ANEXO 01 nos ayudara para determinar el valor preoperatorio del índice relación Neutrófilo/linfocito, además, los resultados de anatomía patológica de los pacientes postoperados de prostatectomía radical.

4.6 Técnica de procesamiento y plan de análisis de datos:

Para el análisis estadístico del trabajo de investigación se utilizó el programa estadístico SPSS v.22 con el cual se determinó el chi cuadro el odds ratio, la media, mediana, rango, y desviación estándar. Además, se utilizó el programa MEDCALC para determinar la curva ROC y el índice de Youden el cual ayudaron a identificar el punto de corte óptimo.

El presente trabajo fue realizado en el V curso taller de titulación por tesis, según metodología publicada.

CAPTULO V: RESULTADOS Y DISCUSION

5.1 RESULTADOS

Se analizaron un total de 98 pacientes con cáncer de próstata en este estudio. La información respecto a la edad, Antígeno prostático específico y Relación Neutrófilo/Linfocito se describe en la Tabla 1.

Tabla 1: Edad, Antígeno Prostático específico y Relación Neutrófilo/Linfocito en pacientes con cáncer de próstata

VARIABLES	mediana (Rango, media y Desviación estándar)
Edad	64 (51-72, 63.32 y 4.44)
Antígeno Prostático específico	12.97 (7.1-26.2, 14.02 y 4.93)
Relación Neutrófilo/linfocito	2.3 (1.1-5.1, 2.3 y 0.8)

Fuente: Historias clínicas de Hospital Militar Central

Relación Neutrófilo/Linfocito, Antígeno Prostático específico elevado en pacientes con cáncer de Próstata

Referente al resultado anatómico patológico, el 68.4% (n=67) correspondió a cáncer de próstata localizado y el 31.6% (n=31) correspondió a localmente avanzado. Referente al PSA, 37.8% (n=37) presentaron un nivel > 10 ng/dl, en comparación de 82.2% (n=61) tuvieron <10 ng/dl.

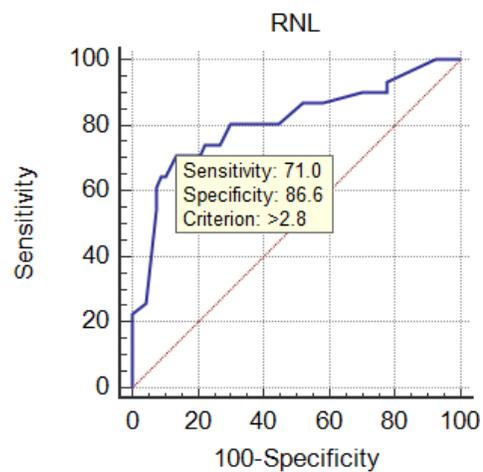
Tabla 2: Edad, Antígeno Prostático Específico y Relación Neutrófilo/Linfocito en pacientes con cáncer de próstata localizado

VARIABLES	Cáncer próstata localizado	Cáncer próstata localmente avanzado	p
	Mediana (rango, media y ds)	mediana (rango, media y ds)	
Edad	64 (51-71, 63.2 y 4.4)	63 (57-72, 63.4 y 4.4)	0.8
Antígeno prostático	11.2 (7.1-21.6, 11.6 y 3)	18.7 (11.2-26.2, 19 y 4.2)	0.03
Relación Neutrófilo/linfocito	1.9 (1.1-3.5, 2 y 0.6)	3.2 (1.4-5.1, 3 y 0.9)	0.02

Fuente: Historias clínicas del Hospital Militar Central

En el análisis ROC, se obtuvo un AUC de 0.81 (0.71-0.88) y un índice de youden de 0.5 (0.3-0.7). El punto de corte óptimo fue de 2.8 (Figura 1), con un valor $p < 0.001$, siendo estadísticamente significativo, con una sensibilidad y especificidad de 71% y 86.6%, respectivamente.

Figura I: Curva ROC de Relación Neutrófilo/Linfocito y cáncer de próstata



Con respecto al segundo objetivo específico, la asociación entre relación neutrófilo linfocito elevado y cáncer de próstata, se encontró que de los 67 pacientes con cáncer de próstata localizado; 23 presentaron una relación neutrófilo/linfocito elevado; en comparación con 44 pacientes que tuvieron una cifra normal. Esta relación tuvo un OR de 3.4, con un valor $p=0.036$, siendo estadísticamente significativa.

Tabla N°3: Relación Neutrófilo/linfocito y cáncer de próstata en pacientes postoperados de prostatectomía radical del Servicio de urología del Hospital Militar Central en el periodo 2012-2018

Relación Neutrófilo Linfocito	Cáncer de Próstata		X ²	p	Intervalo Confianza	OR
	Localizado	Localmente Avanzado				
Normal	44 (65.7%)	11 (35.5%)				
Elevado	23 (34.3%)	20 (64.5%)	7.6	0.036	1 – 5.3	3.4
Total	67 (100%)	31 (100%)				

Fuente: Archivo de Historias clínicas

Con respecto al tercer objetivo específico, la asociación relación neutrófilo/linfocito y PSA, se encontró que 61 pacientes que tenían PSA >10ng/dl; 39 presentaron un relación neutrófilo/linfocito normal; en comparación con 22 pacientes con una cifra elevada. Esta relación tuvo un OR de 3.6, con un valor p de 0.024, siendo estadísticamente significativa.

Tabla N°4: Relación Neutrófilo/linfocito y Antígeno prostático específico Total (>10 ng/dl) en pacientes postoperados de prostatectomía radical del Servicio de urología del Hospital Militar Central en el periodo 2012-2018

Relación Neutrófilo Linfocito	Antígeno prostático		X ²	p	Intervalo Confianza	OR
	Normal	Elevado				
Normal	39 (63.9%)	12 (32.4%)				
Elevado	22 (36.1%)	25 (67.6%)	5.8	0.024	1.1-5.7	2.6
Total	61 (100%)	37 (100%)				

Fuente: Archivo de Historias clínicas

5.2 DISCUSION

Virchow, propuso por primera vez una conexión entre la inflamación y el cáncer en 1876. Los hallazgos posteriores sugieren que la respuesta inflamatoria del huésped desempeña un papel importante en el desarrollo y la progresión del cáncer ⁽¹⁶⁾.

En nuestra muestra analizada de 98 pacientes, se encontró que el 68.4%(n=67) y 31.6% (n=31) tenían cáncer de próstata localizado y localmente avanzado, respectivamente. La edad de presentación del cáncer de próstata fue diagnosticada tempranamente, recibiendo un tratamiento quirúrgico oportuno. Las medidas preventivas que ha optado las sanidades del ejército, ha contribuido que la mayoría de cáncer de próstata sean de estadios T1 y T2, es debido a que la población militar, oficiales y suboficiales, se controla anualmente de forma rutinaria con ecografía prostática y PSA, como parte de su evaluación integral, siendo considerada para su posterior ascenso. Se encontró que la edad media entre ambos grupos tuvieron diferencias estadísticamente significativa, es debido a que la mayoría de pacientes operados tuvieron el rango de edad de 60-70 años, solo se encontró 1 caso en el grupo de cáncer de próstata localizado que fue operado a los 51 años. Referente al PSA y RNL, se encontró diferencias estadísticamente significativas, es debido, a que el cáncer de próstata localmente avanzado tiene mayor agresividad, progresión, recurrencia y desarrollo de metástasis.

El RNL es un marcador inflamatorio sistémico ampliamente utilizado debido al bajo costo y amplia disponibilidad en la práctica clínica, además podría estimar la magnitud de la inflamación sistémica en pacientes con cáncer. Las células tumorales malignas secretan una variedad de citoquinas proinflamatorias y moduladores negativos de la inmunidad antitumoral que pueden causar neutrofilia relativa y linfocitopenia. Los neutrófilos contribuyen a mejorar la angiogénesis y la intravasación de células tumorales. Los linfocitos están implicados en la muerte celular citotóxica y la producción de citocinas, que inhibe la proliferación y metástasis de células tumorales. Varios estudios publicados en la última década han demostrado que un aumento de la índice de neutrófilos y linfocitos (RNL) tiene valor pronóstico en pacientes con cáncer

de tipo gastrointestinal, hepático, pulmonar, mama, ovarios y urológicos, debido a que mide la inflamación sistémica asociado a tumorigénesis. Nuestros resultados reflejan de manera descriptiva que pacientes con niveles elevados PSA (antígeno prostático específico), tienen un RNL elevado. McDonald et al. concluyó que el RNL podría reflejar el equilibrio entre las respuestas inmunes innatas (neutrófilos) y adaptativas (linfocitos); una RNL elevada se asociaría con niveles séricos de PSA altos, lo que podría indicar un deterioro en la capacidad del huésped para controlar la inflamación a nivel prostático ⁽¹⁷⁾.

En nuestro análisis se encontró un punto de corte óptimo de 2.8, indicando que los pacientes que serán sometidos a prostatectomía radical y presenten en su evaluación preoperatoria una RNL por encima de este valor, tendrán como resultado en su estudio anatomopatológico de la pieza operatoria, un cáncer de próstata localmente avanzado. Mehmet Özsoy et al, demostró que un RNL ≥ 3 tenían más probabilidad de presentar características patológicas desfavorables y un puntaje mayor de Gleason, invasión extracapsular, afectación ganglionar y márgenes quirúrgicos positivos. Concluyó que una RNL ≥ 3 preoperatoria se asoció a cáncer de próstata agresivo ⁽¹⁸⁾. Jian Cao, en su revisión sistemática y metanálisis, concluyó que existe evidencia que un RNL elevado predice la respuesta del PSA después de la quimioterapia y pobre sobrevida en paciente con cáncer de próstata ⁽¹⁹⁾. Xiaobin Gu, demostró que un elevado RNL predice una menor sobrevida, mayor progresión y recurrencia en pacientes con cáncer de próstata ⁽²⁰⁾. Vidit Sharma, concluyó que una RNL >5 se asoció significativamente con el cáncer de próstata localmente avanzado, márgenes positivos, terapia adyuvante, recurrencia bioquímica y tendencia hacia el aumento de la mortalidad global ⁽²¹⁾. Lucarelli, concluyó Los pacientes con alto valor de RNL (>2.44) pueden tener un riesgo significativamente mayor de ser diagnosticados con cáncer de próstata, especialmente entre los pacientes con PSA, con un rango de 4 a 10 ng/ml ⁽²²⁾. Won Sik Jang, demostró que el RNL postoperatorio (>3.5), es un factor pronóstico independiente para recurrencia bioquímica y sobrevida general en pacientes sometidos a prostatectomía radical en cáncer de próstata ⁽²³⁾. Takashi, concluyó que un RNL elevado (>3.37) podría funcionar como biomarcador que predice con precisión el pronóstico en paciente con cáncer de próstata metastásico ⁽²⁴⁾.

La relación neutrófilo/linfocito y cáncer de próstata se obtuvo un chi cuadrado de 7.6 con un OR de 3.4, expresando que los pacientes con RNL elevado tienen un riesgo de 3,4 veces más de presentar un cáncer de próstata localmente avanzado. Xiaobin GuM, en su estudio retrospectivo, concluyó que una relación neutrófilo/linfocito > 4 tuvieron 3 veces más de riesgo de presentar un cáncer de próstata más agresivo

La relación neutrófilo/linfocito y PSA se obtuvo un chi cuadrado de 5,8 con un OR de 3.6, expresando que los pacientes con un elevado relación neutrófilo/linfocito tiene un riesgo de 3,6 veces más de presentar un PSA > 10 ng/dl. Según la American Association Urology, los pacientes con un PSA > 10 ng/dl, tiene un riesgo elevado de presentar micrometastasis, asociado con un peor pronóstico para el paciente.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- Una relación neutrófilo/linfocito >2.8 es un factor de riesgo de cáncer de próstata localmente avanzado

6.2 RECOMENDACIONES

- Realizar más trabajos de investigación con una población más amplia, con el objetivo de incrementar la potencia del estudio y determinar si la relación neutrófilo/linfocito elevado es un factor de riesgo de cáncer de próstata localmente avanzado.

- Se recomienda realizar estudios con diseño prospectivo, multicentricos por lo cual permitiría que los resultados sean generalizados a la población en general

- En caso que dicha relación se confirmara en otros estudios, se recomienda tener esta herramienta analítica como factor pronóstico preoperatorio en paciente con cáncer de próstata.

III. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. De la Cruz Vargas, JA, Correa Lopez LE, Alatrística Vda de Bambaren M del S, Sanchez Carlessi HH y Asesores participantes. Promoviendo la investigación en estudiantes de medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso taller de titulación por tesis. Educación Médica. 2019. SCOPUS. DOI: [10.1016/j.edumed.2018.06.003](https://doi.org/10.1016/j.edumed.2018.06.003)
2. Guo J1, Fang J1, Huang X1, Liu Y1, Yuan Y1, Zhang X1, Zou C2, Xiao K3, Wang J4. Prognostic role of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in prostate cancer: A meta-analysis of results from multivariate analysis. [internet]. 2018. [Consultado 22 noviembre 2019]. 60:216-223. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30468905>.
3. Jiangfeng Wang, PhD, Xiaofeng Zhou, PhD, Yuhui He, PhD, Xing Chen, PhD, Naibo Liu, PhD, Zhenshan Ding, PhD, and Junjie Li, PhD. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in prostate cancer. [internet]. 2018. [Consultado 22 noviembre 2019]. 97(40). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6200468/>
4. Vidal AC, Howard LE2, de Hoedt A, Cooperberg MR, Kane CJ, Aronson WJ, Terris MK, Amling CL, Taioli , Fowke JH, Freedland SJ. Neutrophil, lymphocyte and platelet counts, and risk of prostate cancer outcomes in white and black men: results from the SEARCH database. [internet]. 2018. [Consultado 22 noviembre 2019]. 29(6):581-588. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29663110>
5. Mehmet Özsoy, Marco Moschini, Harun Fajkovic, Francesco Soria, Christian Seitz, Tobias Klatter, Kilian Gust, Alberto Briganti, Pierre I. Karakiewicz, Morgan Roupret, Gero Kramer & Shahrokh F. Shariat. Elevated preoperative neutrophil–lymphocyte ratio predicts upgrading at radical prostatectomy. [internet]. 2017. . [Consultado 22 noviembre 2019]. 100–105(2018). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccr3.2288>

6. Jhoselyn Cueva Acosta. Parámetros sanguíneos en pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata. [internet]. 2017. [Consultado 22 noviembre 2019]. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/2792>
7. Yasin Ceylan; Bülent Günlüsoy; Tansu Degirmenci ; Deniz Bolat; Zafer Kozacioglu; Enver Vardar; Yusuf Kadir Topçu ; Salih Polat. Neutrophil-to-lymphocyte and neutrophil-to-monocyte rates in the decision for a prostate re-biopsy in patients with a previous benign pathology and consistently 2,5-10 ng/ml psa value. [internet]. 2016. [Consultado 22 noviembre 2019]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5715047>
8. Alessandri R. Espinoza; Jasson Lavi; Natalia Otaño; Wendy Arenilla; Randick León; Alvaro Espinoza; Nicholas Salvador; Antonio León. Marcadores inflamatorios celulares séricos en el diagnóstico de cáncer de próstata. [internet]. 2019. 72, 7. [Consultado 22 noviembre 2019]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7035282>
9. Antonio Iazo, Jose. Cáncer de próstata. Ámbito Farmacéutico. Farmacoterapia. Elsevier.[internet]. 2004 [Consultado 22 noviembre 2019] Vol 23 Num 10. Disponible en: www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13069605-S300
10. Ferlay, J., et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer, [internet] 2015. [Consultado 22 enero 2018] 136: E359. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25220842>
11. Center For Disease Control and Prevention. CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People. [Internet]. [Consultado 3 Jul 2012]. Disponible <http://www.cdc.gov/cancer/prostate/statistics/index.htm>
12. Martin C.S. Wong , William B. Goggins, Harry H.X. Wang and et al. Global Incidence and Mortality for Prostate Cancer: Analysis of Temporal Patterns and Trends in 36 Countries. European Urology. [internet] 2016 [Consultado 22 enero 2018] Volume 70, Pag 862–874. Disponible en: [http://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(16\)30251-2/fulltext](http://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(16)30251-2/fulltext)
13. Cancer in the Americas: country profiles 2013. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2013. [Internet]. [Consultado 23 enero 2018]. Disponible en: www.paho.org.

14. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina: INC. [Internet]. [Consultado 23 enero 2018] Disponible en: www.msal.gob.ar.
15. Guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata. [Internet] Colombia: 2013. [Consultado 23 enero 2018]. Disponible en: www.scu.org.co.
16. Análisis de Situación del Cáncer en el Perú 2013. [Internet]. 2013. [Consultado 23 enero 2018]. Disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf
17. Grönberg, H., Adolfsson, J., Aly, M. et al. Prostate cancer screening in men aged 50–69 years (STHLM3): a prospective population-based diagnostic study. The Lancet. [internet]. 2015; [Consultado 22 enero 2018] 16: 1667–1676. Disponible en: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanonc/PIIS1470-2045\(15\)00361-7.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanonc/PIIS1470-2045(15)00361-7.pdf)
18. Platz, E.A. and Giovannucci, E. Prostate cancer. in: D. Schottenfeld, J.F. Fraumeni (Eds.) Cancer epidemiology and prevention. Oxford University Press. [Internet]. 2006 [Consultado 22 enero 2018] 1128–1150. Disponible en: <http://www.oxfordscholarship.com/view/10.1093/acprof:oso/9780195149616.001.0001/acprof-9780195149616>.
19. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, Small GR, Ifezulike AI, Gibson G, Jeffrey RR, Buchan KG, El-Shafei H, Hillis GS. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. Am Heart J. [Internet] 2007; [Consultado 22 enero 2018]. 154(5):995–1002. Disponible en: [http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703\(07\)00577-7/fulltext](http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703(07)00577-7/fulltext)
20. Hanahan D, Weinberg R. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. El Sevier. [Internet]. 2011.[Consultado 22 enero 2018].144:646–74. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867411001279>
21. McMillan DC. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. [Internet]. 2009. [Consultado 23 enero 2018] 12:223–26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19318937>

22. Templeton AJ, Ace O, McNamara MG, et al. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* [Internet]. 2014. [Consultado 23 enero 2018] 23(7):1204–12. Disponible en: <http://cebp.aacrjournals.org/content/23/7/1204>
23. Galdiero MR, Bonavita E, Barajon I, et al. Tumor associated macrophages and neutrophils in cancer. *Immunobiology.* El Sevier [Internet]. 2013. [Consultado 28 enero 2018]. 218(11):1402–10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0171298513001162?via%3Dihub>

ANEXOS
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

ANEXO N° A.2

Nombre:

DNI:

N° HC:

Variable Independiente:

Analítica Laboratorio

Hemoglobina

Leucocitos

Linfocitos

Relación Neutrófilo/linfocito

Variable Dependiente

Estadio Cáncer de Próstata

Localizado

Localmente Avanzado

Metastásico

Cáncer de Próstata

Si

No

ANEXO N°A.3 MATRIZ DE CONSISTENCIA

ALUMNO: Julio Cesar Ponce de León Galarza

ASESOR: Dra. Sonia Indacochea Cáceda

TEMA: Relación neutrófilo/linfocito como factor pronóstico de cáncer de próstata en el Hospital Militar Central durante el Periodo 2012-2018

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>General:</p> <p>¿Determinar la relación Neutrófilo/Linfocito como factor pronóstico de cáncer de Próstata Hospital Militar central durante el periodo 2012-2018?</p>	<p>General:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Determinar la relación neutrófilo/linfocito como factor pronóstico de cáncer de próstata en el Servicio de Urología en el Hospital Militar Central en el periodo 2012-2018. <p>Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Determinar las características clínico demográficas de los pacientes con cáncer de próstata. •Determinar si una elevada relación neutrófilo/linfocito es un factor de riesgo para cáncer de próstata localmente avanzado • Determinar si una elevada relación neutrófilo linfocito es un factor de riesgo de presentar un PSA elevado (>10ng/dl) 	<p>Nula:</p> <p>La relación Neutrófilo Linfocito no es un factor pronóstico de cáncer de Próstata Hospital Militar Central en el Servicio de Urología del Hospital Militar Central en el periodo 2012-2018.</p> <p>Alternativa:</p> <p>La relación Neutrófilo Linfocito no es un factor pronóstico de cáncer de Próstata Hospital Militar Central en el Servicio de Urología del Hospital Militar Central en el periodo 2012-2018.</p>	<p>Variable</p> <p>Independiente:</p> <p>Indicadores:</p> <p>Si = 1</p> <p>No = 0</p> <p>Variable</p> <p>Dependiente:</p> <p>Indicadores:</p> <p>Si = 1</p> <p>No = 0</p>

Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e Instrumentos
<p>Nivel : El presente estudio presenta un nivel de investigación relacional ya que se intentara demostrar la existencia de una asociación positiva entre la relación neutrófilo/linfocito con cáncer de próstata.</p> <p>Tipo de Investigación: Observacional, Analítico, transversal, Retrospectivo.</p>	<p>Población: Pacientes atendidas en el Servicio de Urología con diagnóstico de cáncer de próstata.</p> <p>Pacientes con el diagnóstico de cáncer de próstata durante el periodo 2012 - 2016.</p> <p>N = casos: 98 pacientes con cáncer de próstata</p> <p>Criterios de Inclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hombres mayores de 40 años de edad con Diagnóstico de cáncer de próstata, valorados durante el periodo del estudio, en el servicio de consulta externa y hospitalización en el Hospital Militar central. - Paciente con historia clínica completa - Paciente con estudio gammagrafía y TEM abdomino Pélvica. <p>Criterios de exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes en tratamiento con radioterapia o hormonoterapia - Pacientes derivados de otras instituciones de salud 	<p>Técnica: Recolección de datos de archivo de Historia Clínica</p> <p>Instrumentos: Ficha de recolección de datos.</p>

	<p>Tamaño de muestra: Se ha utilizado tamaño de las muestras para muestra finitas y cualitativas.</p> <p>Muestreo: No probabilístico por conveniencia</p>	
--	---	--