



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Utilidad del índice neutrófilo/linfocito como predictor de invasión
microvascular en pacientes con hepatocarcinoma post resección quirúrgica

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Gastroenterología

AUTOR

De la Cruz Mejia, Jack Brabham

(ORCID: 0000-0001-9585-2430)

ASESOR

Liza Baca, Claudia Estefanía

(ORCID: 0000-0002-8059-5301)

Lima, Perú

2023

Metadatos Complementarios

Datos de autor

De La Cruz Mejia, Jack Brabham

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 74033303

Datos de asesor

Liza Baca, Claudia Estefania

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 44312412

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Becerra Ulfe, Jaime Victor

DNI: 07785255

Orcid: 0000-0002-2802-4106

SECRETARIO: Alba Rodriguez María Esther

DNI: 7886081

Orcid: 0000-0001-6912-7593

VOCAL: Dávalos Moscol, Milagros Beatriz

DNI: 06732123

Orcid: 0000-0001-7248-767X

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 03.02.19

Código del Programa: 912359

Dedicatoria:

A mis padres

Agradecimientos

A mis padres por su constante apoyo durante la realización del proyecto de investigación.

A la doctora Claudia Estefanía Liza Baca, gastroenteróloga, por la lectura del borrador y las sugerencias para las bases teóricas.

Al maestro Miguel Ángel Lenti Susanibar, estadístico, por su apoyo en el procesamiento de los datos.

ÍNDICE	pág.
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción de la realidad problemática	6
1.2 Formulación del problema	6
1.3 Objetivos	7
1.4 Justificación	7
1.5 Delimitaciones	8
1.6 Viabilidad	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes de la investigación Internacional y Nacional	9
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definiciones conceptuales	17
2.4 Hipótesis	17
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	
3.1 Tipo de estudio	18
3.2 Diseño de investigación	18
3.3 Población y muestra	19
3.4 Operacionalización de variables	19
3.5 Técnicas de recolección de datos	19
3.6 Técnicas para el procesamiento de la información	20
3.7 Aspectos éticos	21
CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA	
4.1 Recursos	22
4.2 Cronograma	22
4.3 Presupuesto	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	29
2. Operacionalización de variables	30
3. Instrumentos de recolección de datos	32
4. Documento de aprobación del proyecto por parte del INICIB – y Consejo Universitario.	
5. Solicitud de permiso institucional	
6. Reporte de Turnitin	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

El hepatocarcinoma (HCC) encabeza las listas de morbimortalidad por cáncer a nivel mundial (1). Los países orientales ostentan la mayor frecuencia de casos, siendo los virus de la hepatitis los principales causales (2).

Los agentes causales provocan un proceso de necro inflamación que desregula el proceso de multiplicación celular y origina displasias que derivarán en cáncer. Se conocen diversos factores de riesgo como la edad, el sexo masculino, infección crónica por virus de hepatitis B y C, alcoholismo, toxinas alimentarias, entre otras (3).

La resección quirúrgica es una de las opciones terapéuticas, la evaluación de la pieza anatómica extraída es indispensable para determinar si existe o no invasión microvascular que pueda determinar si existirá recidiva. Si bien los estudios imagenológicos permiten observar invasiones del tejido vascular en ciertos pacientes, en otros es necesario el uso de biomarcadores que ayuden a predecir su existencia de manera precoz, sencilla y menos invasiva (4).

Casi el 90% de los pacientes presentan recidivas tiempo después de la resección, cifra que refleja la dificultad de predicción de recidiva e invasión a otros órganos. Uno de los marcadores que ha demostrado confiabilidad al momento de predecir la micro invasión vascular post resección es el índice neutrófilo/linfocito (INL), el cual viene siendo usado en gran diversidad de enfermedades que tienen como base fisiopatológica un proceso inmuno inflamatorio; por lo que, al poseer el cáncer un componente inflamatorio, se espera que este se refleje en valores alterados de este índice (5).

1.2 Formulación del problema

¿Es útil el índice neutrófilo/linfocito como predictor de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma post resección quirúrgica atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre 2017 y 2021?

1.3 Objetivos

Objetivo general

- Determinar la utilidad del índice neutrófilo/linfocito como predictor de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección quirúrgica.

Objetivos específicos

- Determinar el punto de corte del índice neutrófilo/linfocito como predictor de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección quirúrgica.
- Calcular la sensibilidad del índice neutrófilo/linfocito como predictor de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección quirúrgica.
- Determinar la especificidad del índice neutrófilo/linfocito como predictor de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección quirúrgica.
- Obtener el valor predictivo positivo y negativo del índice neutrófilo/linfocito como predictor de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección quirúrgica.
- Analizar las variables intervinientes asociadas a invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección quirúrgica.
- Comparar el rendimiento diagnóstico por área bajo la curva del índice neutrófilo/linfocito frente a las variables intervinientes como predictores de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección quirúrgica.

1.4 Justificación

Al ser el hepatocarcinoma uno de los cánceres con mayor incidencia y prevalencia a nivel mundial y ser su tratamiento quirúrgico complejo, se ve la necesidad implementar en la atención el uso de biomarcadores de fácil obtención, confiables y de un costo accesible para el paciente que permitan

predecir la recidiva de esta patología mediante los procesos de invasión microvascular después de haberse realizado las cirugías de resección.

El índice neutrófilo/linfocito ha demostrado ser de mucha utilidad en los procesos inmuno inflamatorios, y se ha aplicado su uso para la predicción de la mortalidad y respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer a diferentes órganos y sistemas, demostrando tener un alto grado de confiabilidad al mostrar cifras elevadas en quienes se confirmó la recidiva posterior al tratamiento. Así mismo, representa un biomarcador de fácil obtención y costo bajo, pudiendo realizarse en cualquier establecimiento de salud, permitiendo de esta manera descongestionar los centros oncológicos y mantener los chequeos preventivos de los pacientes. Sin embargo, pese a los estudios, aún no se ha determinado un punto de corte específico, por lo que se desconoce la verdadera utilidad en base al rendimiento diagnóstico del INL; peor aún, en Perú no se ha investigado a profundidad la invasión microvascular o marcadores de su detección.

Con todo lo expuesto, el presente trabajo tiene la finalidad de determinar la utilidad de este biomarcador como predictor de invasión microvascular en pacientes que fueron sometidos a la resección de hepatocarcinoma, y a su vez lograr aportar conocimientos que permita al personal realizar una adecuada toma de decisiones con respecto al manejo de esta patología.

1.5 Delimitaciones

Esta investigación se delimita a los registros de los pacientes con hepatocarcinoma atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), entre el 2017 y 2021.

1.6 Viabilidad

Es viable pues se contará con la aprobación de la Universidad Ricardo Palma y en cuanto a la disponibilidad de la información, esta se obtendrá mediante la aprobación del área de investigación del HNERM, para el acceso a las historias clínicas y reportes operatorios, durante el transcurso de la especialización

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Qu Z, et al (China, 2022) en su investigación tipo cohorte retrospectiva que tenía por finalidad investigar el valor predictivo de los índices sanguíneos en pacientes sometidos a resección por hepatocarcinoma, incluyeron a 215 pacientes. El punto de corte del INL fue de 3.29 con un área bajo la curva de 0.60, sensibilidad del 60% y especificidad de 73%; así mismo, se mostró que el INL alto se presentaba como factor independiente asociado de recurrencia (HR=0.45, IC95%: 0.30-0.68, $p<0.001$). Concluyeron que el INL es un factor predictivo de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma (6).

Harding E, et al (EE.UU, 2021), en su estudio tipo cohorte que tenía la finalidad de evaluar la importancia del INL como factor pronóstico de resultado post quirúrgico en pacientes con hepatocarcinoma, el cual incluía a 758 pacientes, se encontró que el 9.4% de los pacientes con un INL mayor o igual a 5 presentaban invasión microvascular en comparación con el 3.6% de los pacientes cuyo INL era menor a 5 ($p=0.04$); el INL mayor o igual a 5 también se asoció a peor diferenciación celular y cuadros más avanzados posteriores a la intervención ($p<0.05$); además, no se mostró diferencia significativa entre los datos de supervivencia y tasas de recidiva entre los pacientes con INL mayor igual a 5 y quienes tenían un INL menor a 5. Concluyendo que el INL es predictor de invasión microvascular de hepatocarcinoma resecable (7).

Hu H, et al (China, 2021) publicaron un estudio tipo cohorte prospectivo que buscaba establecer predictores pronósticos de invasión microvascular en pacientes con resección de hepatocarcinoma, incluyeron a 228 pacientes sometidos a tratamiento de resección, de los cuales se encontró que los niveles de INL en los casos y controles fueron de 2.46 y 2.92 respectivamente, sin significado estadístico; así mismo, INL mayor de 3.8 se mostró como factor independiente de invasión microvascular (OR=7.44, IC95%: 3.60-15.39, $p<0.001$). La recurrencia a los 5 años de tumores resecados anatómicamente mayores de 5 centímetros fue del 48% en comparación con el 83% de

pacientes con resección no anatómica ($p < 0.001$). Se concluyó que el INL puede ser usado como predictor de micro invasión vascular en pacientes sometidos a resección de hepatocarcinoma (8).

Kong W, y col (China, 2020) en su estudio de cohortes retrospectivo cuyo objetivo era investigar el papel del INL en pacientes sometidos a resección de hepatocarcinoma, incluyeron a 292 pacientes, se estableció como punto de corte de INL el valor de 2.47 que tenía un área bajo la curva de 0.60. El INL alto mostró diferencias significativas con respecto a antecedentes de transfusión sanguínea ($p = 0.009$), presencia de trombosis ($p = 0.048$); además, el INL bajo se mostró como factor independiente de supervivencia libre de enfermedad ($HR = 2.38$, $IC95\%: 1.68-3.38$, $p < 0.001$); mientras que el INL alto se asociaba a recidivas ($OR = 3.55$, $IC95\%: 2.92-4.71$, $p < 0.001$). Se concluye que el INL elevado es útil como predictor de recidivas (9).

Zeng F, y col (China, 2019) realizaron una investigación de revisión sistemática y metanálisis que tenía el objetivo de evaluar la asociación entre INL y riesgo de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma, incluyeron a 15 estudios encontrados en PubMed y Embase, encontrándose en los estudios de cohorte que el INL alto se asociaba como factor independiente de invasión microvascular ($OR = 1.62$, $IC95\%: 1.39-1.89$, $p < 0.001$); mientras que en los de casos y controles el $OR = 0.62$ ($IC95\%: 0.35-0.90$, $p < 0.001$). Concluyen que el INL elevado se correlaciona de forma positiva con el riesgo de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma (10).

Najjar M, y col (EE. UU, 2018) publicaron una revisión sistemática referente a la asociación entre el INL y los resultados posteriores a la resección quirúrgica, fueron incluidos 18 estudios con 7902 pacientes a quienes se les evaluó el INL previo a la resección. Se observó que los valores de INL oscilan entre 2 a 5; niveles más altos de INL se asociaron a mayores recidivas presentando un $HR = 1.32$ con $IC95\%: 1.06-2.59$ a $IC95\%: 1.15-5.84$ y $p < 0.05$. Concluyen que el INL puede ser usado como predictor de recidivas en pacientes post resección de hepatocarcinoma (11).

Ji F, et al (China, 2016) realizaron una investigación tipo cohortes retrospectivas, donde se buscaba determinar el la capacidad del INL como predictor de resultados en pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección curativa, incluyeron a 321 pacientes que mostraron los siguientes hallazgos: el 73.2% de los pacientes sufrieron recurrencias; para los pacientes con un INL menor igual a dos, se encontró recurrencias en al primer, tercer y quinto año de 46%, 61% y 65%, respectivamente ($p < 0.001$); mientras que para un INL mayor dos, la recurrencia fue de 63%, 77% y 79% ($p < 0.001$). Resalta también que un INL menor a dos tenía asociación como factor independiente de supervivencia libre de enfermedad (OR=1.41, IC95%: 1.08-1.83, $p = 0.012$); mientras que INL con valores superiores a 2 se relacionaba con un mayor tamaño tumoral a los 5 cm ($p < 0.001$), niveles altos de AFP ($p = 0.015$), recidivas ($p = 0.005$). Concluyen que el INL puede ser usado como predictor de recidivas en pacientes con hepatocarcinoma post resección (12).

Lu S, et al (China, 2016) mediante su estudio de descriptivo que tenía por objetivo evaluar el valor pronóstico de resultados del INL en pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección hepática, evaluaron a 963 pacientes intervenidos y se estableció como punto de corte el valor de INL de 2.81. Observaron que el 33% de los pacientes con INL mayor a 2.81 no manifestaban cirrosis en comparación con el 22% de pacientes que sí la presentaban ($p = 0.003$); del mismo modo, el 32% de ellos presentaba tumores mayores a 5 centímetros y sólo el 12%, tumores menores o iguales a dicha medida ($p < 0.001$); con respecto a la cápsula, el 28% de pacientes con INL mayor al punto de corte la tenían incompleta, en comparación con el 16% que sí la tenían completa ($p < 0.001$); respecto a la invasión vascular, el 39% de quienes tenían INL alto, la presentaban en comparación con el 21% en quienes estaba ausente ($p < 0.001$). Los pacientes con INL menor o igual a 2.81 presentaron tasas de recurrencia menores que quienes tenían INL alto ($p < 0.001$). Llegaron a la conclusión que el INL puede ser usado como predictor pronóstico en pacientes post resección de hepatocarcinoma (13).

Okamura Y, et al (Japón, 2016) publicaron su estudio descriptivo que tenía como finalidad dilucidar la relación entre el INL y la recurrencia posterior a la resección hepática por hepatocarcinoma. Fueron incluidos 375 pacientes, el valor medio de INL fue de 1.87 (0.38-8.29), pero se utilizó como punto de corte el valor de 2.8 ($X^2=17.8$, $p<0.001$). Encontraron que hubo recurrencia de la enfermedad posterior a la intervención quirúrgica en el 62.7% en la población total. En los pacientes con INL mayor o igual a 2.8 se encontró una edad media de 70 años, un predominio de varones sobre mujeres (62:20, respectivamente), 20% antecedentes de cirrosis, el 21% demostró microinvasión vascular, 71% de recurrencia; sin embargo, estas relaciones no demostraron significancia estadística ($p>0.05$). El INL alto se mostró como factor independiente de recurrencia (OR=2.35, IC95%: 0.86-9.51, $p<0.001$). Concluyeron que el INL es un factor predictivo de recurrencia en pacientes con hepatocarcinoma que fueron sometidos a resección (14).

2.2 Bases teóricas

El hepatocarcinoma es la neoplasia hepática primaria que presenta los más altos índices de frecuencia a lo largo del mundo (15). Se encuentra ubicado en el quinto lugar de la lista de cánceres más comunes y ostenta el tercer lugar como causal de muerte por cáncer, debido a que pueden llegar a presentarse más de quinientos mil decesos de manera anual que van aumentando con el paso de los años (16).

Los registros de los casos señalan a que en los países africanos y asiáticos se muestra una incidencia mayor a 20 casos por cada cien mil habitantes, siendo África y China sus principales representantes (17); sin embargo, es Japón quien tiene la mayor tasa de casos causados por el virus de la hepatitis C (18). Estados Unidos presenta un aumento continuo en casos llegando a superar la tasa de 6.2 casos por cien mil habitantes que mantenía hasta hace una década. Este suceso se explica por el cambio en las circunstancias poblacionales, que denotan una mayor migración de habitantes hispanos sobre los asiáticos a dicho país. En Perú se registra entre 3 a 5 casos por cien

mil habitantes de hepatocarcinomas que tienen su origen en la infección del virus de la hepatitis B o en la hepatitis alcohólica (19).

Se destaca, también, como el sexo influye en la incidencia de esta patología, siendo notable que son varones quiénes tienen un mayor riesgo de presentarla debido a determinantes como la mayor exposición y consumo de toxinas, el papel hormonal trófico de los andrógenos sobre el cáncer y la situación de portador de los virus de hepatitis que puede exhibir. Según la data, este carcinoma se presenta con una mayor frecuencia en pacientes adultos por encima de los 50 años, valor que disminuye según la localización geográfica y los cambios continuos que se presentan en el ambiente (20).

La etiología del hepatocarcinoma es diversa, no obstante, la causa viral encabeza los primeros lugares. Dentro de estos, destacan los virus de la hepatitis B y C. Otras causas registradas son debido a la esteatosis hepatoptica no alcohólica, alcohólica, inmunitaria, hematocromatosis, entre otras (21). En nuestro país, los estudios sobre hepatocarcinoma son escasos, se conoce que alrededor del 70% tuvieron como antecedente cirrosis, siendo el 39% provocados por el virus de la hepatitis B, 31% surgieron de manera criptogénica y el 17% por infección crónica de hepatitis C (22).

Su fisiopatología se respalda en el proceso de necro inflamación que generan los agentes lesivos anteriores al entrar en contacto con el hepatocito, dónde generan un proceso desregulado de reparación y mitosis celular que derivará en displasia, luego cirrosis y finalmente en cáncer. La displasia de pequeñas células muestra una alta actividad proliferativa por lo que se las considera como precursoras malignas de hepatocarcinomas (23).

Los síntomas y signos que pueden mostrarse a lo largo de la enfermedad están condicionados al compromiso de la función hepática y el tamaño del tumor, pudiendo pasar de un cuadro asintomático a una falla hepática que refleja ascitis, encefalopatía, hipertensión portal, entre otros. El diagnóstico tiene como gold estándar la biopsia hepática con análisis histopatológico, proceso que se acompaña de estudios imagenológicos y de marcadores tumorales. La

presencia de masas hipoecoicas, heterogéneas, hipervascularizadas, son sospecha de un proceso maligno que debe ser estudiado a profundidad (24).

El manejo de esta patología es principalmente quirúrgico, teniéndose opciones como el trasplante de hígado y las resecciones tumorales. La resección del hepatocarcinoma es uno de los tratamientos mayormente utilizados en los pacientes cirróticos, determinando una supervivencia entre el 30 a 40% a cinco años (25). Para su realización se requiere que la funcionalidad del hígado tenga una suficiente reserva funcional, ya que así podrá realizarse una resección del 70 a 80% sin representar una disfunción orgánica. Se debe tener en cuenta que para realizar este tipo de resecciones es necesario que el flujo suprahepático o del pedículo vascular-biliar se mantenga y no se encuentren hallazgos de metástasis intra o extrahepáticos (26).

Los tumores únicos y con dimensiones pequeñas son los ideales para una intervención de resección. El tamaño se correlaciona directamente con la facultad de progresión de la enfermedad, la metástasis y la posible recurrencia posterior a la cirugía. Así mismo, la localización influye en la realización de este procedimiento, siendo los tumores encontrados en los segmentos I, VII y Iva, los más complejos de realizar; por su parte, el grado de invasión de la vascularización también juega un papel importante al momento de decidir la intervención, ya que tumores con vascularización invasiva macroscópica no pueden ser sometidos a resección. Hallazgos post operatorios de microcirculación invasiva en tumores de más de 5 centímetros se consideran predictores de recurrencia (27,28).

Pacientes con un estadio Child-Pugh grado A, con tumor único que mide menos de 5 centímetros, sin presencia de ictericia ni presión portal alta y además se localiza en un segmento periférico, son los candidatos ideales para la resección tumoral, y en quienes se puede esperar el efecto curativo de la intervención con alta tasa de supervivencia (29). Además, la resección muestra su mayor ventaja en la disponibilidad de realización ya que no requiere inscripciones en listas de espera de incluso años, como se observa

en los trasplantes (30).

Existen múltiples sistemas de estadificación tumoral, sin embargo, la única que vincula la estadificación y tratamiento es el sistema *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC), que incluye el estadio, función hepática, síntomas y pronóstico, agrupados en 5 estadios, cada uno de ellos con diferente tratamiento o manejo. El estadio 0 o “muy inicial”, incluye a pacientes con cirrosis hepática compensada de Child-Pugh A, con tumor único de 2 o menos centímetros y se considera un carcinoma in situ, el cual puede ser tratado por ablación o resección quirúrgica. El estadio A o “estadio inicial”, incluye pacientes con cirrosis hepática Child-Pugh A o B sin criterios de trasplante, y quienes presenten tumor único pueden ser tratados por resección quirúrgica. Por otro lado, el estadio B o intermedio incluye patología multinodular y su tratamiento es la quimioembolización hepática. El estadio avanzado o C se presenta con diseminación extrahepática y requiere tratamiento sistémico; finalmente en el estadio terminal o D, solo se puede brindar tratamiento paliativo y la mortalidad ronda aproximadamente los 3 meses (31).

La principal complicación de este procedimiento es la recidiva, que se aprecia en el 85% de los pacientes que fallecieron posteriormente a la intervención. Varía la recidiva según el tiempo, pudiendo ser a los 3 años entre el 50 a 60% y llegando a superar el 70% a los cinco años, siendo en su mayoría metástasis intrahepáticas (32). Una posible explicación para esta alta recurrencia es la presencia de invasiones microvasculares tumorales intrahepáticas, las cuales son de difícil evaluación ecográfica, además de mostrar un alto número de falsos negativos que no excluirían su presencia y posterior desarrollo (33).

La invasión microvascular (IMV) es un diagnóstico patológico, su definición aún es controvertida, algunos autores se refieren a IMV ante la presencia de un nido de células malignas en vasos (arterias, vena hepática y vena porta) revestidos con células endoteliales (34).

La incidencia de MVI fluctúa entre el 15 y el 57% en pacientes con hepatocarcinoma, dado a que los criterios de diagnóstico de IMV no son

homogéneos (35). La importancia de su identificación radica en que se ha demostrado que la IMV puede ser una micrometástasis oculta del tumor primario, y que puede causar una recurrencia temprana en pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección quirúrgica y conducir a un mal pronóstico (36,37).

Ante estas circunstancias se ha propuesto modelos predictivos de invasión microvascular como los valores de alfafetoproteína (AFP) con un punto de corte de 400 ng/mL, postulando de esa manera que valores superiores estarían asociados a un mayor riesgo de invasión microvascular y altas recidivas, sin embargo, un solo índice hematológico generalmente no es muy específico y su aplicación clínica es limitada. Así mismo, la aparición de IMV es más probable en tumores mayores de 5 cm, debido al mayor riesgo de invasión capsular, nódulos satélite y trombosis tumoral (38, 39)

Ante estas situaciones es que se ha visto necesaria la búsqueda de predictores de posibles micro infiltraciones que posibiliten la recidiva del hepatocarcinoma. Se ha propuesto el uso de biomarcadores séricos por su fácil obtención, menor inocuidad en su obtención y de menores costos para el sistema y el paciente. Teniendo en cuenta que las células tumorales tienen un alto poder oncogénico y que dentro del ambiente tumoral interactúan con células inflamatorias, se ha establecido una asociación directa entre la excesiva respuesta inflamatoria sistémica o localizada con la progresión del cáncer y su respuesta a los tratamientos (40).

La cuantificación de neutrófilos, monocitos, linfocitos y plaquetas en sus valores absolutos o proporciones vienen siendo utilizados como biomarcadores predictores de resultado en la terapia del cáncer (41). Uno de los biomarcadores mayormente utilizados en la evaluación del pronóstico de los pacientes con cáncer, es el índice neutrófilo/linfocito (INL), el cual ha demostrado reflejar el grado de inflamación que acompaña a este proceso maligno, y como esta influye en la sobrevida del paciente posterior al tratamiento quirúrgico (42).

Los neutrófilos son los primeros en interactuar con las células tumorales, por lo que son asociados a la expansión tumoral, invasión vascular y metástasis; los linfocitos al ser responsables de la respuesta antitumoral inmune muestran cifras disminuidas en los pacientes con cáncer, indicando así actividad permanente y elevada en el ambiente peritumoral. Es por ello que los valores del índice neutrófilo/linfocito demostrarían la prevalencia del cáncer debido a su extensión por invasión vascular de las zonas adyacentes; se debe tener en cuenta, además, que la mayoría de los estudios realizados con este biomarcador ofrecen una variedad de puntos de corte, pudiendo variar desde un valor de 3 a 6, manteniendo sin embargo la relación directa de que, a mayor valor existe un mayor riesgo de mal pronóstico (43,44).

2.3 Definiciones conceptuales

- **Hepatocarcinoma:** tipo de cáncer que afecta al tejido hepático y que presenta índices elevados mundialmente, ubicándose en el quinto lugar de la lista de los cánceres que provocan mayor morbimortalidad (2).
- **Invasión microvascular:** proceso infiltrativo de vasos sanguíneos en tejido displásico que surge debido a la permanencia de células cancerígenas. Difícilmente apreciable en el momento de la extracción de la pieza quirúrgica (34).
- **Resección quirúrgica:** técnica quirúrgica que se realiza en los pacientes con cáncer en estadios iniciales, dado que el tumor se encuentra localizado macroscópicamente dentro del órgano (27).
- **Índice neutrófilo/linfocito:** biomarcador serológico que refleja el grado de inmuno inflamación en diversos tipos de enfermedades, entre ellas el cáncer (39).

2.4 Hipótesis

- **H1:** Sí es útil el índice neutrófilo/linfocito como predictor de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección quirúrgica.
- **H0:** No es útil el índice neutrófilo/linfocito como predictor de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección quirúrgica.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Observacional, analítico, de pruebas diagnósticas.

3.2 Diseño de investigación

- Observacional, debido a que no habrá intervención sobre la variable independiente, solo se recolectará la información sobre ellas de los reportes quirúrgicos de las historias clínicas.
- Analítico, dado que se analizará el INL en los grupos en quienes se presentó la IMV y en los que no.
- Pruebas diagnósticas ya que se buscará determinar la utilidad del INL en la predicción de la IMV de pacientes post resección quirúrgica, mediante el cálculo de la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos.

3.3 Población y muestra

- **Población diana:** Pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma que fueron sometidos a resección quirúrgica.
- **Población accesible:** Pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma que fueron sometidos a resección quirúrgica en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre 2017 y 2021.
- **Criterios de selección**
Criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos, de 18 años a más de edad, con diagnóstico confirmado de hepatocarcinoma estadio tumoral 0 o A (según BCLC), con tumoración única y cirrosis hepática Child Pugh A sometidos a resección quirúrgica. Que cuenten con registro de exámenes de laboratorio prequirúrgico completos (incluyendo el hemograma) de máximo 15 días previos a la cirugía y con al menos un control médico dentro de los 30 días posteriores a la cirugía.
Criterios de exclusión: Pacientes con alteraciones hematológicas e inmunitarias, con patologías reumatológicas, infecciones o con tratamientos de antiinflamatorios con dosis altas de corticoide o terapia biológica previo

a la cirugía. Pacientes sometidos a quimioterapia o radioterapia como tratamiento inicial.

3.4 Tamaño muestral

Se realizará un estudio piloto en base a 58 pacientes, según prueba piloto, en quienes se obtendrá la sensibilidad del INL como predictor de IMV, dato que será ingresado en el programa EPIDAT 4.2 para el cálculo del tamaño muestral de estudios de pruebas diagnósticas, considerando confianza del 95%, razón no enfermos/enfermos de 1 y error o precisión del 5%. El tamaño para la prueba piloto se calculó a partir de la calculadora de libre acceso en la URL: www.pilotsamplesize.com, ingresando un valor de confianza de 0.95 y probabilidad del 5% (por ser desconocida), obteniendo una muestra de 58 pacientes (45).

3.5 Selección de la muestra

Se realizará muestreo aleatorio simple.

3.6 Operacionalización de variables (Anexo 02)

- **Variable dependiente:** invasión microvascular.
- **Variable independiente:** índice neutrófilo/linfocito.

3.7 Técnicas de recolección de datos

- Posterior a la aprobación del protocolo por parte de la Universidad Ricardo Palma, se ingresará una solicitud formal a la dirección del HNERM y acceder al sistema informático a fin de filtrar las historias clínicas de los pacientes con hepatocarcinoma.
- Se aplicarán los criterios de inclusión y exclusión tanto en la prueba piloto como en la muestra final.
- Las historias clínicas de los pacientes seleccionados serán divididas en dos grupos según el reporte histopatológico de IMV obtenido posterior a la resección quirúrgica.
- En todos se verificará que cuenten con hemograma prequirúrgico reciente (máximo de 15 días previos) para el cálculo del INL.

- Así mismo se recopilará información del tamaño tumoral, valor de alfa fetoproteína y etiología.
- Con toda la información recopilada se creará una base de datos en Excel 2019®, para su posterior análisis estadístico en SPSS vs 25.

3.8 Técnicas para el procesamiento de la información

- La normalidad de la distribución será medida por el test de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk.
- Los datos cuantitativos serán comparados entre grupos (con y sin IMV) por T de student o U de Mann Whitney, según se haya determinado o no la normalidad de los datos, existiendo diferencia significativa cuando p es inferior a 0.05.
- El punto de corte será obtenido de las coordenadas de la curva ROC, mediante fórmula de Youden, se elegirá el mejor valor del INL con la mejor sensibilidad y especificidad como predictor de IMV. Este mismo procedimiento se aplicará a las variables intervinientes para su posterior comparación, tanto de áreas bajo la curva y de rendimiento diagnóstico.
- Con este punto de corte definido, se construirán tablas de doble entrada para el cálculo del rendimiento diagnóstico según se presenta a continuación:

CARCINOMA HEPATOCELULAR				
		IMV	NO IMV	TOTAL
INL	INL ≥ punto de corte	a	b	a+b
	INL < punto de corte	c	d	c+d
	TOTAL	a+c	b+d	a+b+c+d

INL: índice neutrófilo/linfocito; **IMV:** invasión microvascular

Sensibilidad (Se) = $a / (a + c)$

Especificidad (Es) = $d / (b + d)$

Valor predictivo positivo (VPP) = $a / (a + b)$

Valor predictivo negativo (VPN) = $d / (c + d)$

- Además de determinar el rendimiento diagnóstico, se hallarán los odds ratio del INL y demás variables intervinientes como factores asociados a IMV, realizando un análisis multivariado por regresión logística para determinar cuál o cuales son los factores predictores independientes de IMV posterior a resección de hepatocarcinoma.

3.9 Aspectos éticos

El presente estudio tipo observacional, no está dirigido para el trabajo directo con los pacientes, por lo que no representa un daño para ello. Al utilizarse historias clínicas, la información recolectada estará sujeta a los estipulados que hacen referencia a la confidencialidad como lo planteado la Ley de Salud peruana (46) y EN la declaración de Helsinki (47), donde se hace hincapié que la información recolectada debe ser verdadera y solo utilizada para los fines de la investigación correspondiente, no divulgándose la identidad de los participantes.

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

Recursos Humanos	
Autor del proyecto de investigación	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar el estudio. • Recabar la información de estudio. • Realizar la ficha de recolección de datos.
Asesor del diseño metodológico	<ul style="list-style-type: none"> • Indicar como se debe elaborar la tesis, según cada parte que corresponda. • Señalar los errores del trabajo para que sean corregidos
Asesor del Área de estudio	<ul style="list-style-type: none"> • Corroborar que la información presentada sea la correcta. • Dar consejos correspondientes a su especialidad, para complementar la base de datos.
Asesor Estadístico	<ul style="list-style-type: none"> • Apoyará en el manejo del programa SPSS v.25. • Corroborará que los resultados obtenidos estén correctos.

4.2 Cronograma

ACTIVIDADES	2022-2023				
	OCT	NOV	DIC	ENE	
Elección del Tema de investigación	■	■			
Elaboración de la pregunta de investigación			■		
Elaboración de la Matriz de consistencia			■		
Operacionalización de variables			■		
Búsqueda de antecedentes			■	■	
Elaboración de definiciones teóricas y marco conceptual			■	■	
Metodología			■	■	
Revisión y aprobación del proyecto					■
Corrección de errores					■
Presentación final					■

4.3 Presupuesto

BIENES

Partida	Nombre del recurso	Cantidad	Unidad (S/)	Costo total (S/)
2.3.1	Papel bond A4	1 paquetes	15.00	15.00
5.12	Lapiceros	10	2.00	20.00
	Corrector	2	2.00	4.00
			Subtotal	39.00

SERVICIOS

Código	Nombre del recurso	Tiempo de uso	Costo mensual (S/)	Costo total (S/)
2.3.22.23	Internet	4 meses	30.00	120.00
2.3.22.22	Permisos	-	-	250.00
	Historias	-	-	400.00
2.3.27.499	Estadística	-	300.00	300.00
			Subtotal	1070.00
			Total	1109.00

Financiamiento: Financiado con recursos propios del autor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Piñero F, Chagas A, Boin E. Latinoamérica: en busca del mejor modelo predictivo de recurrencia del hepatocarcinoma después del trasplante. *Clin Liver Dis.* 2019; 13(1):12-16.
2. Galun D, Bogdanovic A, Djokic Kovac J, Bulajic P, Loncar Z, Zuvela M. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic predictor after curative-intent surgery for hepatocellular carcinoma: experience from a developing country. *Cancer Manag Res.* 2018; 10:977-988.
3. Montalvo E, Hoyos Ana, Espejel M, Chernitzky J, Rodríguez A, Ortega L. Actualidades en la sobrevida del carcinoma hepatocelular. *Cir. cir.* 2021; 89(1): 104-114.
4. Soriano A, Varona A, Gianchandani R. Selection of patients with hepatocellular carcinoma for liver transplantation: Past and future. *World Journal of Hepatology.* 2016; 8(1): 58–68.
5. Mehta N, Heimbach J, H Mano Y, Shirabe K, Yamashita Y, et al. Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is a Predictor of Survival After Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma. *Annals of Surgery.* 2018; 258(2): 301–305.
6. Qu Z, Lu Y, Feng J, Chen Y, Shi L, Chen J, et al. Preoperative Prognostic Nutritional Index and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predict Survival Outcomes of Patients With Hepatocellular Carcinoma After Curative Resection. *Front Oncol.* 2022; 11:823054
7. Harding E, Yao F, Mehta N. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts High-Risk Explant Features and Waitlist Survival But Is Not Independently Associated With Recurrence or Survival Following Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma. *Liver Transpl.* 2021; 27(6): 818-829
8. Hu H, Qi S, Zeng S, Zhang P, He L, Wen S, Zeng N, Yang J, Zhang W, Zhu W, Xiang N, Fang C. Importance of Microvascular Invasion Risk and Tumor Size on Recurrence and Survival of Hepatocellular Carcinoma After Anatomical Resection and Non-anatomical Resection. *Front Oncol.* 2021; 11: 621622.
9. Kong W, Xu H, Cheng J, Fang Z, Wang H, Zhang J, et al. The Prognostic Role of a Combined Fibrinogen and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Score in

- Patients with Resectable Hepatocellular Carcinoma: A Retrospective Study. *Med Sci Monit.* 2020; 26: e918824.
10. Zeng F, Chen B, Zeng J, Wang Z, Xiao L, Deng G. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts the risk of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Int J Biol Markers.* 2019; 34(3): 213-220
 11. Najjar M, Agrawal S, Emond J, Halazun K. Pretreatment neutrophil-lymphocyte ratio: useful prognostic biomarker in hepatocellular carcinoma. *J Hepatocell Carcinoma.* 2018; 5:17-28.
 12. Ji F, Liang Y, Fu S, Guo Z, Shu M, Shen S, et al. A novel and accurate predictor of survival for patients with hepatocellular carcinoma after surgical resection: the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) combined with the aspartate aminotransferase/platelet count ratio index (APRI). *BMC Cancer.* 2016; 16:137.
 13. Lu S, Wang Y, Peng N, Peng Y, Zhong J, Qin H, et al. Preoperative Ratio of Neutrophils to Lymphocytes Predicts Postresection Survival in Selected Patients With Early or Intermediate Stage Hepatocellular Carcinoma. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(5): e2722.
 14. Okamura Y, Sugiura T, Ito T, Yamamoto Y, Ashida R, Mori K, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as an indicator of the malignant behaviour of hepatocellular carcinoma. *Br J Surg.* 2016; 103(7): 891-8.
 15. Piñero F, Chagas A, Boin E. Latinoamérica: en busca del mejor modelo predictivo de recurrencia del hepatocarcinoma después del trasplante. *Clin Liver Dis.* 2019; 13(1):12-16.
 16. Galun D, Bogdanovic A, Djokic Kovac J, Bulajic P, Loncar Z, Zuvela M. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic predictor after curative-intent surgery for hepatocellular carcinoma: experience from a developing country. *Cancer Manag Res.* 2018; 10:977-988.
 17. Montalvo E, Hoyos Ana, Espejel M, Chernitzky J, Rodríguez A, Ortega L. Actualidades en la sobrevida del carcinoma hepatocelular. *Cir. cir.* 2021; 89(1):104-114.
 18. Kokudo N, Takemura N, Hasegawa K, Takayama T, Kubo S, Shimada M, et al. Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma: The Japan Society of

Hepatology 2017 (4th JSH-HCC guidelines) 2019 update. Hepatol Res. 2019; 49: 1109-13.

19. Rodríguez C, Reig M, Matilla A, Ferrer M, Dueñas E, Mínguez B, et al. Clinical characteristics of hepatocellular carcinoma in Spain Comparison with the 2008-2009 period and analysis of the causes of diagnosis out of screening programs. Analysis of 686 cases in 73 centers. Med Clin (Barc). 2017; 149:61-71.
20. Hoyos S, Escobar J, Cardona D, Guzmán C, Mena Á, Osorio G, et al. Factors associated for recurrence and survival in Liver trasplant patients with HCC – a single center retrospective study. Ann Hepatol. 2015; 14(1):58-63.
21. Ioannou G, Beste L, Green P, Singal A, Tapper E, Waljee A, et al. Increased Risk for Hepatocellular Carcinoma Persists Up to 10 Years After HCV Eradication in Patients With Baseline Cirrhosis or High FIB-4 Scores. Gastroenterology. 2019; 157:1264-1278.
22. Mantilla O, Chaman J, Rondon C, Padilla M, Rivera J, Cardenas B. Hepatocarcinoma y trasplante hepático en Perú: resultados de 15 años del Departamento de Trasplantes del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud. Rev. gastroenterol. Perú. 2018; 38(3): 234-241.
23. Liao R, Jiang N, Tang Z, Li de W, Huang P, Luo S, Gong J, Du C. Systemic and intratumoral balances between monocytes/macrophages and lymphocytes predict prognosis in hepatocellular carcinoma patients after surgery. Oncotarget. 2016; 7(21): 30951-61.
24. Armengol C, Sarrias M, Sala M. Hepatocellular carcinoma: present and future. Med Clin (Barc). 2018; 150: 390-7.
25. Reig M, Forner A, Ávila M, Ayuso C, Mínguez B, Varela M, et al. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. Update of the consensus document of the AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI, and SETH. Medicina Clínica. 2021; 156(9): 1-30.
26. Heimbach J, Kulik L, Finn R, Sirlin C, Abecassis M, Roberts L, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2018; 67: 358-380.

27. Cortese S, Morales J, Martín L, Kayser S, Colón A, Ramón E, Tellado J. Hepatic resection with thrombectomy in the treatment of hepatocellular carcinoma associated with macrovascular invasion. Elsevier. 2020; 98(1):9-17.
28. Kow A. Transplantation versus liver resection in patients with hepatocellular carcinoma. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2019; 4:33.
29. Rungsakulkij N, Mingphruedhi S, Suragul W, Tangtawee P, Muangkaew P, Aeesoa S. Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Large Tumor Size Predict Microvascular Invasion after Resection for Hepatocellular Carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018; 19(12): 3435-3441
30. Kabir T, Ye M, Mohd N, Woon W, Junnarkar S, Shelat V. Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Plus Platelet-to-Lymphocyte Ratio Predicts the Outcomes after Curative Resection for Hepatocellular Carcinoma. *Int J Hepatol*. 2019; 2019: 4239463.
31. Zheng Z, Guan R, Jianxi W, Zhao Z, Peng T, Liu C, Lin Y, Jian Z. Microvascular Invasion in Hepatocellular Carcinoma: A Review of Its Definition, Clinical Significance, and Comprehensive Management. *J Oncol*. 2022; 2022: 9567041.
32. Goh B, Kam J, Lee S. Significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and prognostic nutrition index as preoperative predictors of early mortality after liver resection for huge (≥ 10 cm) hepatocellular carcinoma. *J Surg Oncol*. 2016; 113(6):621–627
33. Bächler J, Martínez J, Guerra J, Jarufe N. Tratamiento resectivo del hepatocarcinoma. *Rev Chil Cir*. 2015; 67(4): 352-359.
34. Zheng Z, Guan R, Jianxi W, Zhao Z, Peng T, Liu C, Lin Y, Jian Z. Microvascular Invasion in Hepatocellular Carcinoma: A Review of Its Definition, Clinical Significance, and Comprehensive Management. *J Oncol*. 2022; 2022: 9567041.
35. Rodríguez M, Luong TV, Andreana L, Meyer T, Dhillon AP, Burroughs AK. A systematic review of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: diagnostic and prognostic variability. *Ann Surg Oncol*. 2013; 20(1): 325-39.

36. Erstad DJ, Tanabe KK. Prognostic and Therapeutic Implications of Microvascular Invasion in Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2019; 26(5): 1474-93.
37. Wang MD, Li C, Liang L, Xing H, Sun LY, Quan B, et al. Early and Late Recurrence of Hepatitis B Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma. *Oncologist*. 2020; 25(10): e1541-e1551.
38. Xiong Y, Cao P, Lei X, Tang W, Ding C, Shuo Q, et al. Accurate prediction of microvascular invasion occurrence and effective prognostic estimation for patients with hepatocellular carcinoma after radical surgical treatment. *World Journal of Surgical Oncology*. 2022; *Gastroenterology*. 2018; 20:328.
39. Toso C, Meeberg G, Hernandez R, Dufour J, Marotta P, Majno P, et al. Total tumor volume and alpha-fetoprotein for selection of transplant candidates with hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2015; 62:158-165.
40. Bannaga A, Arasaradnam R. Neutrophil to lymphocyte ratio and albumin bilirubin grade in hepatocellular carcinoma: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2020; 26(33): 5022-5049.
41. Qi X, Li J, Deng H, Li H, Su C, Guo X. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the prognostic assessment of hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Oncotarget* 2016; 7: 45283-45301.
42. Duan J, Pan L, Yang M. Preoperative elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and derived NLR are associated with poor prognosis in patients with breast cancer: a meta-analysis. *Medicine* 2018; 97:e13340.
43. Moreau N, Wittebole X, Fleury Y, Forget P, Laterre P, Castanares-Zapatero D, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts death in acute-on-chronic liver failure patients admitted to the intensive care unit: a retrospective cohort study. *Shock* 2018; 49:385-392.
44. Johnson P, Dhanaraj S, Berhane S, Bonnett L, Ma Y. The prognostic and diagnostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in hepatocellular carcinoma: a prospective controlled study. *Br J Cancer*. 2021; 125(5):714-716.
45. Díaz G. Metodología del estudio piloto. *Rev Chil Radiol*. 2020; 26(3): 100-4.

- 46.** Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ginebra, 2008.
- 47.** Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.

ANEXOS

ANEXO 01. Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Es útil el índice neutrófilo/linfocito como predictor de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma post resección quirúrgica atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre 2017 y 2021?	Determinar la utilidad del índice neutrófilo/linfocito o como predictor de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección quirúrgica.	H1: Sí es útil el índice neutrófilo/linfocito como predictor de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección quirúrgica. H0: No es útil el índice neutrófilo/linfocito como predictor de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma sometidos a resección quirúrgica.	Variable Dependiente: invasión microvascular. Variable independiente: índice neutrófilo/linfocito	Observacional, Analítico, de pruebas diagnosticas	Pacientes con diagnóstico de HCC sometidos a resección quirúrgica en el HNERM, 2017-2021 Muestra: Piloto de 58 pacientes Muestreo aleatorio simple	<ul style="list-style-type: none"> ● Técnica: Revisión documental ● Instrumento: Ficha de recolección de datos. 	- T de student o U de Mann-Whitney. Curva ROC y punto de corte Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN. Análisis Multivariado por regresión logística.

ANEXO 02. Operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición
Índice neutrófilo/linfocito	Medida del resultado de dividir los valores absolutos de neutrófilos por linfocitos, obtenidos del hemograma prequirúrgico en los 15 días previos a la cirugía.	Independiente	Cuantitativo	De razón	Hoja de recolección de datos	INL
Invasión microvascular	Resultado de anatomía patológica del tumor extraído de la resección quirúrgica	Dependiente	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Hoja de recolección de datos	0=Si 1=No
Edad	Años cumplidos según historial médico, al momento de la cirugía.	Interviniente	Cualitativa	Ordinal	Hoja de recolección de datos	0=18-45 años 1=46-60 años 2=61-75 años
Sexo	Género, según historia clínica.	Interviniente	Cuantitativa	De razón	Hoja de recolección de datos	0= masculino 1= femenino
Tamaño tumoral	Tamaño del tumor extirpado según reporte operatorio	Interviniente	Cuantitativa	De razón	Hoja de recolección de datos	cm

Alfa fetoproteína	Valor de la AFP sérica tomada dentro de los 15 días previos a la resección quirúrgica, consignada en historial médico.	Interviniente	Cuantitativa	De razón	Hoja de recolección de datos	ng/ml
Etiología de la cirrosis hepática	Causa básica de la cirrosis diagnosticada según historial médico o histología.	Interviniente	Cualitativa	Nominal politómica	Hoja de recolección de datos	0=VHC 1=VHB 2=Autoimmune 3=Esteatohepatitis no alcohólica 4=Alcohólica
Grado de diferenciación tumoral	Diferenciación de las células tumorales del hepatocarcinoma resecado según reporte patológico, según alto grado (G3), grado intermedio (G2) y grado bajo (G1).	Interviniente	Cualitativa	Ordinal	Hoja de recolección de datos	G1=2 G2=1 G3=0

ANEXO 03. Hoja de recolección de datos

**“UTILIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR DE
INVASIÓN MICROVASCULAR EN PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA
POST RESECCIÓN QUIRÚRGICA”**

HC: _____

Fecha: _____

Índice neutrófilo/linfocito	_____
Invasión microvascular	Si () No ()
Edad: _____ años	18-45 años () 46-60 años () 61-75 años ()
Sexo	Masculino () Femenino ()
Tamaño tumoral	_____cm
Alfa fetoproteína	_____ng/ml
Etiología de la cirrosis hepática	VHC () VHB () Autoinmune () EHNA () Alcohólica ()
Grado de diferenciación	G1 () G2 () G3 ()



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Jack Brabham De La Cruz Mejia
Título del ejercicio: Proyectos de investigación Residentado
Título de la entrega: Utilidad del índice neutrófilo/linfocito como predictor de inv...
Nombre del archivo: JACK_BRABHAM_DE_LA_CRUZ_MEJIA_CON_SOLICITUD_APROB...
Tamaño del archivo: 190.7K
Total páginas: 31
Total de palabras: 6,968
Total de caracteres: 39,193
Fecha de entrega: 16-feb.-2023 08:51a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre... 2015635685



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Utilidad del índice neutrófilo/linfocito como predictor de invasión
microvascular en pacientes con hepatocarcinoma post resección quirúrgica

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Gastroenterología

AUTOR

De la Cruz Mejia, Jack Brabham
(ORCID: 0000-0001-9585-2430)

ASESOR

Liza Baca, Claudia Estefanía
(ORCID: 0000-0002-8059-5301)

Lima, Perú

2023

Utilidad del índice neutrófilo/linfocito como predictor de invasión microvascular en pacientes con hepatocarcinoma post resección quirúrgica

INFORME DE ORIGINALIDAD

6%	6%	2%	3%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	repositorio.uam.es Fuente de Internet	1%
3	www.coursehero.com Fuente de Internet	1%
4	dehesa.unex.es Fuente de Internet	1%
5	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1%
6	www.semanticscholar.org Fuente de Internet	<1%
7	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	<1%