

Relación neutrófilos-linfocitos preoperatoria como factor pronóstico en pacientes con cáncer de endometrio

Dras. Karen Flores Alvarado*, Nazira Monsalve Uzcátegui**

Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Servicio de Ginecología

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación entre un marcador inflamatorio preoperatorio: relación neutrófilos-linfocitos en pacientes con cáncer de endometrio como factor pronóstico, en el período comprendido entre enero 2002 a enero 2010

Métodos: Estudio observacional descriptivo. La relación neutrófilos-linfocitos se calculó dividiendo el valor de recuento absoluto de neutrófilos entre el valor de recuento absoluto de linfocitos y se definió un umbral de 2,2 para mal pronóstico.

Resultados: Se revisaron un total de 134 historias de pacientes con cáncer de endometrio, 44 pacientes se incluyeron en el estudio. El 68,2 % tenían buen pronóstico y el 31,8 % mal pronóstico. Al relacionar los estadios FIGO con el pronóstico según el valor de la relación neutrófilos-linfocitos, el 80 % de las pacientes en Estadio I se ubicó dentro de la categoría "buen pronóstico" y el 100 % de las pacientes en Estadio IV se ubicó dentro de la categoría "mal pronóstico", ($P = 0,046$). Al relacionar tipo histológico con el pronóstico según el valor de la relación neutrófilos-linfocitos, 75,6 % de las pacientes con adenocarcinoma endometriode se ubicó dentro de la categoría "buen pronóstico". El 66,2 % de las pacientes con adenocarcinoma de células claras y 74,7 % de las pacientes con adenocarcinoma seroso papilar se ubicó dentro de la categoría "mal pronóstico" ($P = 0,015$). Siendo todos los datos estadísticamente significativos

Conclusión: La relación neutrófilos-linfocitos preoperatoria representó un marcador pronóstico, siendo un método sencillo y rentable para la identificación preoperatoria de estadios precoces y avanzados de cáncer de endometrio.

Palabras clave: Cáncer de endometrio. Relación neutrófilos-linfocitos. Estadios de la FIGO.

SUMMARY

Objective: To determine the neutrophil-lymphocyte ratio preoperative endometrial cancer patients hospitalized in the Department of Gynecology IAHULA in Merida, between January 2002 - January 2010

Methods: An observational descriptive study. The neutrophil-lymphocyte ratio was calculated by dividing the value of absolute neutrophil count between the value of absolute lymphocyte count and defined a threshold for 2.2 for wrong prognosis.

Results: A total of 134 records of patients with endometrial cancer were reviewed, 44 patients were included in the study. 68.2 % had good prognosis and poor prognosis 31.8 %. FIGO stage to relate to the forecast based on the value of the neutrophil-lymphocyte ratio, 80 % of patients with stage I was within the category of "good prognosis" and 100 % of patients with stage IV was within the category "poor prognosis" ($p = 0.046$). By linking histological type according to the forecast value of the neutrophil-lymphocyte ratio, 75.6 % of patients with endometrioid adenocarcinoma was within the category of "good prognosis". 66.2 % of patients with clear cell adenocarcinoma and 74.7 % of patients with serous papillary adenocarcinoma was within the category of "poor prognosis" ($P = 0.015$). Being all statistically significant data

Conclusion: The preoperative neutrophil-lymphocyte ratio represented a simple and cost effective method for identifying early and advanced stages of endometrial cancer.

Key words: Endometrial cancer. Neutrophil-lymphocyte ratio. FIGO Stages.

* Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida. Venezuela

** Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología. Jefe del Servicio de Ginecología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida. Venezuela. Profesora de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes – Mérida. Venezuela.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio representa el 6 % de los tumores malignos en la mujer, es la cuarta forma

de cáncer más frecuente en EE.UU y la segunda en España después del cáncer de mama (1).

En Venezuela los tumores ginecológicos representaron el 1,81 % de todas las causas de muerte para el año 2004, con 116 muertes para los tumores del cuerpo uterino. En nuestro país el cáncer de endometrio representa la tercera causa de muerte por cáncer ginecológico precedido por el cáncer de cuello uterino y el cáncer de ovario. En el Estado Carabobo y en el Estado Mérida para el año 2004 se presentaron 30 y 23 defunciones, respectivamente, por cáncer de endometrio (2).

La supervivencia en las etapas clínicas tempranas es del 80 %, mientras que las pacientes con enfermedad avanzada tienen una supervivencia a largo plazo menor al 50 % (3).

La asociación entre el cáncer y la inflamación fue descubierta hace más de un siglo. Debido a que los tumores interactúan directa o indirectamente con las células inflamatorias del huésped, esta respuesta inflamatoria tumoral generada puede resultar en una mayor propensión para la metástasis a través de la regulación positiva de citoquinas y mediadores de la inflamación, inhibición de la apoptosis, la promoción de la angiogénesis y daño de ADN. Por esta razón actualmente han surgido nuevas opciones en búsqueda de nuevos marcadores tumorales en pacientes oncológicas. Varios estudios proponen la relación neutrófilos-linfocitos (NLR) como un marcador inespecífico de inflamación sistémica y factor pronóstico en pacientes oncológicas con cáncer de endometrio, cuello uterino, ovario, esófago y colón (4,5).

La inflamación relacionada con el cáncer causa la supresión de la inmunidad antitumoral mediante el reclutamiento de células T reguladoras y la activación de quimiocinas, lo que resulta en el crecimiento del tumor y metástasis (6).

Las alteraciones sistémicas más frecuentes detectadas en pacientes con tumores malignos son la leucocitosis y la neutrofilia. Estas condiciones hematológicas son significativamente correlacionadas con la enfermedad avanzada y, en consecuencia, con un mal pronóstico (7).

En la respuesta inflamatoria, la migración de leucocitos es un acontecimiento clave. Los neutrófilos (polimorfonucleares) son un subconjunto de leucocitos, de primera línea de defensa contra los microorganismos y son reclutados rápidamente al lugar afectado en respuesta a la infección o lesión tisular. Una vez activados, los neutrófilos son capaces

de fagocitar, para liberar enzimas líticas y generar grandes cantidades de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y el óxido nítrico (NO), que son los principales mediadores de la actividad microbicida de los leucocitos (8,9).

En las neoplasias la infiltración de células inflamatorias juega un papel en la progresión y diseminación de los tumores. La producción autocrina de quimiocinas por las células tumorales atrae a las células inflamatorias tales como monocitos y neutrófilos. Sin embargo, los macrófagos y los linfocitos son los tipos más comunes de células que se infiltran en el estroma y en fluidos neoplásicos (10,11).

La leucocitosis es una condición causada por un aumento en el número de neutrófilos, que generalmente representan 50 % a 60 % del total de leucocitos y surge con frecuencia como una reacción a la infección, inflamación crónica y cáncer (7).

La neutrofilia, se encontró que era un factor pronóstico independiente asociado con la reducción de la supervivencia en pacientes con melanoma metastásico, carcinoma de páncreas y carcinoma renal (12,13).

La asociación inversa entre el recuento de linfocitos y la mortalidad por cáncer se encontró en un estudio con 8 447 participantes de ambos sexos en Taiwán desde 1995 a 1997. El recuento bajo de linfocitos se asoció con un aumento de la mortalidad por cáncer (14).

El mecanismo de producción de la leucocitosis y neutrofilia preoperatorio y su relación con el cáncer sigue siendo poco clara. Sin embargo, se ha demostrado que en tumores malignos se producen factores de crecimiento mieloides, tales como el factor estimulante de colonias de granulocitos, interleucina (IL) -1, IL-6, y factor de necrosis tumoral-alfa, que pueden influir en la leucocitosis y neutrofilia relacionadas con el tumor y neutrofilia (15).

La neutrofilia promueve el desarrollo y progresión del cáncer, proporcionando un entorno adecuado y la secreción y mayor circulación de factores de crecimiento endotelial vascular (16).

Tavares-Murta y col. (19) mostraron que en los pacientes con cáncer de cuello uterino, las personas con cánceres en estadios avanzados tenían significativamente mayor frecuencia de leucocitosis que aquellos con enfermedad preinvasora, y que la neutrofilia era el mejor indicador de cáncer invasor.

En un estudio realizado por Worley y col. (18) en pacientes con leucocitosis y carcinoma de endometrio, demostraron que la presencia de factores patológicos con leucocitosis fueron factores de peor pronóstico

independientes y se asociaron con un mayor riesgo de muerte.

La relación neutrófilos-linfocitos (NLR) se ha sugerido como una medida de la inflamación sistémica en pacientes con cáncer en estado crítico. Así, la NLR fue propuesta como un parámetro que puede ser utilizado de forma rutinaria. Estudios muestran que la elevación de NLR en el cáncer es consecuencia no solo de la neutrofilia, sino también de la reducción recuento de linfocitos (19,20).

Con el propósito de evaluar en nuestro medio la utilidad clínica de la relación neutrófilos-linfocitos en cuanto al pronóstico de las pacientes oncológicas y en vista de no encontrarse estudios a nivel nacional que demuestren dicha asociación en pacientes con cáncer de endometrio, dada la alta incidencia de dicha patología, se plantea realizar este estudio, su correlación con el pronóstico según el estadio de la FIGO y tipo histológico.

OBJETIVO

Determinar la relación neutrófilos-linfocitos preoperatoria en sangre periférica de pacientes con cáncer de endometrio hospitalizadas en el Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Los Andes en Mérida-Edo. Mérida, desde enero 2002 hasta enero 2010.

MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional descriptivo. La muestra estuvo representada por todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, ingresadas a la sala de hospitalización del Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Los Andes, desde enero 2002 hasta enero 2010, que cumplieran con los criterios de inclusión. Se revisó la totalidad de las historias clínicas de las pacientes hospitalizadas por el Servicio de Ginecología. Se registró la información en un formato de recolección de datos, a fin de obtener la información necesaria para realizar el análisis estadístico y emitir las conclusiones del trabajo. Se procedió a investigar el valor de la relación neutrófilos-linfocitos en sangre periférica de las pacientes con cáncer de endometrio. La relación neutrófilos-linfocitos se calculó dividiendo el valor de recuento absoluto de neutrófilos entre el valor de

recuento absoluto de linfocitos y se definió un umbral de 2,2 para mal pronóstico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio.
- Pacientes con estudios preoperatorios cumplidos que incluyan el recuento diferencial de leucocitos.
- Pacientes ingresadas e intervenidas quirúrgicamente por el Servicio de Ginecología en el IAHULA.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes en las que no se realizó estadiaje quirúrgico del cáncer.
- Pacientes sin resultado definitivo de biopsia.
- Pacientes que recibieron terapia neoadyuvante previo al estadiaje quirúrgico.
- Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS para Windows versión 17.0. Se aplicaron las medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y las medidas de dispersión (rango, y la desviación estándar) para las variables cuantitativas. Para las variables cualitativas, los resultados se presentarán en tablas de frecuencias absolutas y relativas y/o gráficos. Además se aplicó la prueba no paramétrica de Chi-cuadrado estableciéndose como valor estadísticamente significativo una $P \leq 0,05$.

RESULTADOS

Se revisó un total de 134 historias de pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, de estas, solo 44 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y el resto fueron excluidas del estudio.

Al analizar las características clínicas de las pacientes estudiadas según el grupo etario se encontró que el 88,7 % eran mayores de 50 años (88,7 %), con una media de $58,5 \pm 8,6$ años. Según los antecedentes personales: 26 pacientes eran hipertensas (59,1 %), 9 pacientes diabéticas (20,5 %) y 15 pacientes obesas (34,1 %). El motivo de consulta más frecuente fue el sangrado posmenopáusico en el 95,5 %, seguido de sangrado uterino anormal y por dolor pélvico con un 2,3 % cada uno respectivamente. El 88,6 % de las pacientes eran menopáusicas y el 86,4 % habían tenido al menos un parto (Cuadro 1).

Con respecto a los antecedentes oncológicos familiares, solo 11 pacientes (25,1 %) lo presentó;

RELACIÓN NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS PREOPERATORIA COMO FACTOR PRONÓSTICO

siendo el cáncer no ginecológico el más frecuente (16 %) y el cáncer ginecológico menos frecuente (9,1 %).

Los valores de leucocitos, neutrófilos y linfocitos en sangre periférica variaron de 3 600 – 12 400 mm³, 41 % -87,4 % y 8,7- 49 %, respectivamente. (Cuadro 2).

Al calcular el valor de la relación neutrófilos-linfocitos se encontró un umbral de 2,2 para mal pronóstico. Los valores por debajo de este se consideraron como de buen pronóstico de la enfermedad (Cuadro 3).

Según el estadio de la FIGO, predominó en las pacientes el Estadio I (45,5 %), seguido por Estadio III (29,5 %), el Estadio II (18,2 %) y el Estadio IV (6,8 %). De las 20 pacientes que se encontraron en Estadio I, 12 pacientes se encontraban Estadio IA (27,3 %) y 8 pacientes en Estadio IB (18,2 %). (Cuadro 4).

Cuadro 1

Características clínicas de las pacientes con Cáncer de Endometrio	
Nº de pacientes	44
Edad media en años (X±DE)	58,5±8,6
Patologías asociadas	
Hipertensión arterial	26 (59,1 %)
Obesidad	15 (34,1 %)
Diabetes mellitus	9 (20,5 %)
Años de menopausia	
Premenopáusicas	5 (11,4 %)
< 5 años	10 (22,7 %)
5-9 años	11 (25 %)
10-15 años	8 (18,2 %)
≥15 años	10 (22,7 %)
Paridad	
Nulíparas	6 (13,6 %)
1-2 partos	9 (20,5 %)
3-4 partos	13 (29,5 %)
≥5 partos	16 (36,4 %)
Motivo de consulta	
Sangrado uterino postmenopáusicos	42 (5,5 %)
Sangrado uterino anormal premenopáusicos	1(2,3 %)
Dolor pélvico	1(2,3 %)

*Los valores se expresan en números absolutos y porcentajes

Cuadro 2

Valores hematológicos de las pacientes con cáncer de endometrio

Valores hematológicos	Mínimo	Máximo	Media ± Ds
Leucocitos	3 600	12 400	7 765±2 210mm ³
Neutrófilos	41,00	87,40	60,66±9,62 %
Linfocitos	8,70	49,00	31,89±9,80 %
Hemoglobina	9,90	19,10	12,98±1,51g/dL
Hematocrito	31,60	57,20	39,12±4,86 %
Plaquetas	160 000	424 000	255 220±5 980mm ³

Valores expresados en frecuencia y porcentaje

Cuadro 3

Relación neutrófilos-linfocitos de las pacientes con cáncer de endometrio

Relación Neutrófilos-Linfocitos	Frecuencia	%
Buen Pronóstico	30	68,2
Mal Pronóstico	14	31,8
Total	44	100,0

Valores expresados en frecuencia y porcentaje

El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma endometrioide (84,1 %), seguido por el adenocarcinoma seroso papilar (9,1 %) y adenocarcinoma de células claras (6,8 %). De las pacientes con adenocarcinoma endometrioide, 30 se reportaron como bien diferenciados G1 (68,2 %) y 7 como moderadamente diferenciados G2 (15,9 %). (Cuadro 5)

Al relacionar los estadios de la FIGO con el pronóstico según el valor de la relación neutrófilos-linfocitos, se encontró que el 80 % de las pacientes en Estadio I se ubicó dentro de la categoría “buen pronóstico” y el 100 % de las pacientes en Estadio IV se ubicó dentro de la categoría “mal pronóstico”. Siendo estos datos estadísticamente significativos (P= 0,046). (Cuadro 6).

Cuadro 4

Distribución según Estadio de la FIGO para cáncer de endometrio

Estadio de la FIGO	Frecuencia	%
Estadio I	20	45,5
Estadio II	8	18,2
Estadio III	13	29,5
Estadio IV	3	6,8
Total	44	100,0

Cuadro 5

Distribución según Tipo histológico

Tipo histológico por biopsia	Frecuencia	%
Adenocarcinoma endometrioide	37	84,1
Adenocarcinoma de células claras	3	6,8
Adenocarcinoma seroso papilar	4	9,1
Total	44	100,0

Al relacionar el tipo histológico del cáncer de endometrio con el pronóstico según el valor de la relación neutrófilos-linfocitos, se encontró que el 75,6 % de las pacientes con adenocarcinoma endometrioide se ubicó dentro de la categoría

Cuadro 6

Relación estadios de la FIGO vs pronóstico según la relación neutrófilos-linfocitos en pacientes con cáncer de endometrio

Estadios FIGO	Buen Pronóstico		Mal Pronóstico		Total	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Estadio I	16	36,4	4	9,1	20	45,5
Estadio II	5	11,4	3	6,8	8	18,2
Estadio III	9	20,5	4	9,1	13	29,5
Estadio IV	0	0,0	3	6,8	3	6,8
Total	30	68,2	14	31,8	44	100,0

P= 0,046 Estadísticamente Significativo

“buen pronóstico”. El 66,2 % de las pacientes con adenocarcinoma de células claras y 74,7 % de las pacientes con adenocarcinoma seroso papilar se ubicó dentro de la categoría “mal pronóstico”. Siendo esto estadísticamente significativo (P=0,015). (Cuadro 7).

Con respecto al seguimiento oncológico de las pacientes se encontró que el 50 % se controló durante 1 a 3 años, el 27,3 % por menos de 1 año y solo el 22,7 % continuó su control por el servicio de Ginecología por más de 3 años.

Cuadro 7

Relación tipo histológico vs Pronóstico según la relación neutrófilos-linfocitos de pacientes con cáncer de endometrio

Tipo histológico por biopsia	Buen Pronóstico		Mal Pronóstico		Total	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
ADC endometrioide	28	63,6	9	20,5	37	84,1
ADC de células claras	1	2,3	2	4,5	3	6,8
ADC seroso papilar	1	2,3	3	6,8	4	9,1
Total	30	68,2	14	31,8	44	100,0

P= 0,015 Estadísticamente Significativo

DISCUSIÓN

El cáncer de endometrio es la enfermedad maligna del tracto genital femenino más frecuente en los países desarrollados. Se ha producido un aumento de su incidencia y mortalidad en los últimos años. La incidencia de esta patología aumenta con la edad, hasta alrededor de los 70 años, cuando las tasas comienzan a declinar (1).

En este estudio se encontró que la población de mayor riesgo para cáncer de endometrio fueron las pacientes dentro del grupo etario >50 años con el 88,7 %. Lo que coincide con los resultados obtenidos por Hurtado y Vélez (21) en un estudio sobre la epidemiología de los factores de riesgo para cáncer de endometrio, donde encontraron que el pico de incidencia se ubicó entre la quinta y la sexta década de la vida, solo el 5 % de los casos ocurre antes de los 40 años de edad.

Al evaluar los antecedentes personales, se encontró que más de la mitad de las pacientes eran hipertensas (59,1 %). El 34,1 % eran obesas y el 20,5 % diabéticas. La hipertensión arterial y la diabetes mellitus están frecuentemente asociadas a obesidad, por lo que deben considerarse marcadores de riesgo de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina más que como factores directamente implicados en la patogenia de este cáncer. La obesidad se vincula con una triplicación del riesgo relativo, por conversión periférica de androstenediona a estrona por los fibroblastos en la grasa contribuyendo a la presencia de concentraciones elevadas de estrógenos en estas pacientes, acompañado de valores bajos de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), lo cual incrementa la fracción libre y estrogénicamente activa (1,22).

El 88,6 % de las pacientes estudiadas estaban posmenopáusicas. Resultado similar al encontrado en la literatura (21), donde se reporta que el 80 % - 85 % de los casos de pacientes con cáncer de endometrio ocurren en la posmenopausia.

Al evaluar la paridad se encontró que 38 pacientes tenían al menos un hijo (86,4 %) y solo 6 eran nulíparas (13,6 %). En contraste con estos resultados, Hurtado y Vélez (21) en un estudio, encontraron que el antecedente de nuliparidad se observa con mayor frecuencia en las pacientes con cáncer de endometrio, debido a que el embarazo interrumpe la continua estimulación estrogénica endometrial.

El motivo de consulta más frecuente fue el

sangrado uterino posmenopáusico en el 95,5 % de los casos. El cáncer de endometrio es una neoplasia que produce síntomas aún en sus estadios más precoces, se ha estimado que un 20 % de casos de sangrado posmenopáusico obedecen a causa tumoral y que más de la mitad de ellos corresponden a cáncer de endometrio (10).

Al establecer el valor de la relación neutrófilos-linfocitos se encontró un umbral de 2,20 para mal pronóstico. Resultado similar al obtenido en un estudio por Wang D. y col. (22) quienes encontraron un valor umbral de 2,01 de la relación neutrófilos-linfocitos para la asociación con la invasión del estroma cervical en pacientes con adenocarcinoma de endometrio, con una sensibilidad de 71,0 % y especificidad de 63,8 %.

Las características pronósticas del cáncer de endometrio son bien conocidas, entre estas, la raza, el estadio de la FIGO (la profundidad de invasión miometrial o anexial, metástasis a ganglios linfáticos pélvicos o paraaórticos), lavado peritoneal positivo, el subtipo histológico, el grado tumoral, la presencia de invasión linfovascular y la aneuploidia del ADN. De todos estos factores, el estadio de la FIGO es el más importante. Coincidiendo con Cho H y Kim J (5), realizaron un estudio retrospectivo, en Corea del Sur, con los resultados de laboratorio de 407 pacientes con cáncer de cuello uterino, 495 neoplasias intraepitelial cervical (NIC) y 916 controles sanos. En el análisis multivariable de Cox, la positividad MNM (cociente de riesgo = 2,82, P = 0,042), el estadio y el tamaño del tumor fueron predictores independientes de mal pronóstico. Por esta razón concluyen que el valor de MNM pretratamiento podría ser un candidato como un marcador biológico simple, efectivo y de bajo costo en pacientes con cáncer de cuello uterino.

En el presente estudio se evaluó la relación del estadio FIGO para cáncer de endometrio con el pronóstico según el valor de la relación neutrófilos-linfocitos, encontrándose que el 80 % de las pacientes en Estadio I se ubicó en la categoría "buen pronóstico" y en las pacientes en Estadio IV, se encontró que la totalidad de estas, se ubicó dentro de la categoría "mal pronóstico". Siendo estos datos estadísticamente significativos (P= 0,046).

Según Montalvo y col. (3) la supervivencia en las etapas clínicas tempranas es del 80 %, mientras que las pacientes con enfermedad avanzada tienen una supervivencia a largo plazo menor al 50 %.

En general, las pacientes con cáncer de endometrio con estadio de la FIGO IA e histología endometriode

(G1, G2), tienen bajo riesgo de recurrencia y no requieren tratamiento adyuvante posterior a la cirugía. En contraste con los otros estadios de la FIGO e histologías no endometrioides cuyas opciones de tratamiento adyuvante son la radioterapia, la quimioterapia y la hormonoterapia (23).

Según los hallazgos histológicos, predominó el adenocarcinoma endometriode (84,1 %). Coincidiendo con la literatura donde se afirma que es el tipo histológico más frecuente, alcanzando el 80 % de los casos. Scucces (24), en el 2010, obtuvo resultados similares al realizar un estudio retrospectivo sobre la epidemiología del cáncer de endometrio, en el Estado Aragua – Venezuela, evidenciando el predominio del adenocarcinoma endometriode en el 88,8 % de las pacientes estudiadas.

Al relacionar el tipo histológico con el pronóstico según el valor de la relación neutrófilos-linfocitos se encontró que el 75,6 % de las pacientes con adenocarcinoma endometriode se ubicó dentro de la categoría “buen pronóstico”. El 66,2 % de las pacientes con adenocarcinoma de células claras y 74,7 % con adenocarcinoma seroso papilar se ubicó dentro de la categoría “mal pronóstico”. Siendo esto estadísticamente significativo ($P=0,015$) (25,26).

El adenocarcinoma endometriode en general, es de lenta evolución y su pronóstico es bueno. En contraste con el adenocarcinoma seroso y papilar, que histológicamente muestra lesiones de alto grado, su evolución es agresiva y con peor pronóstico, lo cual se asocia, entre otros factores, a un diagnóstico en estadios más avanzados. La conducta y evolución de estos últimos, es similar a la del cáncer de ovario, pero también con peor pronóstico que este (22).

El seguimiento apropiado de cualquier patología maligna depende del patrón de recidivas. Se recomiendan consultas de seguimiento de rutina cada 3 a 4 meses durante 2 – 3 años y después cada 6 meses, siendo posteriormente anual luego de los 5 años de seguimiento (21).

Con respecto al seguimiento oncológico por la consulta de Ginecología, en este estudio, solo el 22,7 % continuó su control por el servicio de Ginecología por más de 3 años. Cabe acotar, que está la posibilidad de que esas pacientes iniciaran su control directamente por la consulta de Oncología.

CONCLUSIONES

La relación neutrófilos linfocitos preoperatoria en

sangre periférica representó un marcador pronóstico, siendo un método sencillo y rentable para la identificación preoperatoria de estadios precoces y avanzados de cáncer de endometrio.

Para el valor de la relación neutrófilos-linfocitos se definió un umbral de 2,2 para mal pronóstico, encontrándose en el 31,8 % de las pacientes estudiadas.

El 45,5 % de las pacientes se encontraba en Estadio I de la enfermedad. El 80 % de las pacientes en Estadio I se ubicó dentro de la categoría “buen pronóstico” y el 100 % de las pacientes en Estadio IV se ubicó dentro de la categoría “mal pronóstico”. Siendo estos datos estadísticamente significativos ($P=0,046$).

El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma endometriode (84,1 %). El 75,6 % de las pacientes con adenocarcinoma endometriode se ubicó dentro de la categoría “buen pronóstico”. En contraste, con el 66,2 % con adenocarcinoma de células claras y 74,7 % con adenocarcinoma seroso papilar que se ubicaron dentro de la categoría “mal pronóstico”. Siendo esto estadísticamente significativo ($P=0,015$).

RECOMENDACIONES

Concientizar a la población médica para realizar el diagnóstico precoz de la enfermedad, donde cobra importancia la sintomatología clínica.

Incentivar a la población al control ginecológico regular, con énfasis en la población de mayor riesgo.

Desarrollar un registro estadístico que permita valorar el seguimiento oncológico de las pacientes tratadas por el servicio de Ginecología y además facilite la realización de futuras investigaciones.

Informar a las pacientes la importancia del adecuado seguimiento oncológico.

Continuar esta línea de investigación, incluyendo otras variables en el estudio, tales como el lavado pélvico positivo para malignidad, la presencia de invasión linfovascular y la aneuploidia del ADN.

REFERENCIAS

1. Ponce J, Orpinell M, Cardona L, Martínez L. Cáncer de endometrio: patogenia, epidemiología, prevención y diagnóstico temprano. J.A.N.O. 2009;1728:17-22.
2. Pérez R, Pontillo R, Urbistazu H. Epidemiología y factores de riesgo en pacientes con adenocarcinoma de endometrio. Rev Venez Oncol. 2007;19(4):313-

- 320.
3. Montalvo G, Isla D, Solorza G, Cantú D, González A, Muñoz D, et al. Cáncer de Endometrio. *Cancerología*. 2011;6:47-52.
 4. Rydberg C, Kvarnhammar A, Uddman R, Sven B, Riesbeck K, Cardell L. The Activation Pattern of Blood Leukocytes in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Is Correlated to Survival. *PLOS ONE*. 2012;7(12):1-7.
 5. Cho H, Hur H, Kim S, Kim H, Kim J, Kim T, et al. Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio is elevated in epithelial ovarian cancer and predicts survival after treatment. *Cancer Immunol Immunother*. 2009;58(1):15-23.
 6. Bhatti I, Peacock O, Lloyd G, Larvin M, Hall RI. Preoperative hematologic markers as independent predictors of prognosis in resected pancreatic ductal adenocarcinoma: Neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio. *Am J Surg*. 2010;200(2):197-203.
 7. Malawista SE, Montgomery RR, van Blaricom G. Evidence for reactive nitrogen intermediates in killing of staphylococci by human neutrophil cytoplasm. A new microbicidal pathway for polymorphonuclear leukocytes. *J Clin Invest*. 1992;90(2):631-636.
 8. Fierro IM, Nascimento-Da Silva V, Arruda MA, Freitas MS, Plotkowski MC, Cunha FQ, et al. Induction of NOS in rat blood PMN: In vivo and in vitro modulation by tyrosine kinase and involvement in bactericidal activity. *J Leukoc Biol*. 1999;65:508-514.
 9. Mantovani G, Macciò A, Pisano M, Versace R, Lai P, Esu, et al. Tumor-associated lympho-monocytes from neoplastic effusions are immunologically defective in comparison with patient autologous PBMCs but are capable of releasing high amounts of various cytokines. *Int J Cancer*. 1997;71(5):724-731.
 10. Tavares-Murta B, Martins Eddie F, Murta C. Systemic Leukocyte Alterations in Cancer and their Relation to Prognosis. *The Open Cancer J*. 2008;2:53-58.
 11. Chmidt H, Bastholt L, Geertsen P, Christensen IJ, Larsen S, Gehl J, et al. Elevated neutrophil and monocyte counts in peripheral blood are associated with poor survival in patients with metastatic melanoma: A prognostic model. *Br J Cancer*. 2005;93:273-278.
 12. Fogar P, Sperti C, Basso D, Sanzari MC, Greco E, Davoli C, et al. Decreased total lymphocyte counts in pancreatic cancer: An index of adverse outcome. *Pancreas*. 2006;32(1):22-28.
 13. Donskov F, von der Maase H. Impact of immune parameters on long-term survival in metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2005;24(1):1997-2005.
 14. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts - rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102(1):5-14.
 15. Kwon HC, Kim SH, Oh SY, Lee S, Lee JH, Choi HJ, et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. *Biomarkers*. 2012;17(3):216-222.
 16. Kusumanto YH, Dam WA, Hospers GA, Meijer C, Mulder NH. Platelets and granulocytes, in particular the neutrophils, form important compartments for circulating vascular endothelial growth factor. *Angiogenesis*. 2003;6(4):283-287.
 17. Tavares-Murta BM, Mendonça MA, Duarte NL, Da Silva JA, Mutão TS, Garcia CB, et al. Systemic leukocyte alterations are associated with invasive uterine cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2010;20(7):1154-1159.
 18. Worley MJ, Jr, Nitschmann CC, Shoni M, et al. The significance of preoperative leukocytosis in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2012;125(3):561-565.
 19. Bais AG, Beckmann I, Lindemans J, Ewing PC, Meijer CJ, Snijders PJ, et al. A shift to a peripheral Th2-type cytokine pattern during the carcinogenesis of cervical cancer becomes manifest in CIN III lesions. *J Clin Pathol*. 2005;58:1096-1100.
 20. García-González JE, Rojas-Espinosa O, Aguilar-Santelises M. Phagocytic activity of circulating polymorphonuclear leukocytes from patients with carcinoma of the uterine cervix. *Rev Latinoam Microbiol*. 1992;34(2):135-141.
 21. Hurtado G, Vélez A. Epidemiología de los factores de riesgo y de pronóstico en cáncer de endometrio». *Archivos de Investigación Materno Infantil*. 2010;2(3):95-101.
 22. Wang D, Yang JX, Cao DY, Wan XR, Feng FZ, Huang HF, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet lymphocyte ratios as independent predictors of cervical stromal involvement in surgically treated endometrioid adenocarcinoma. *Onco Targets Ther*. 2013;6:211-216.
 23. Rock J, Howard J. Te Linde: Ginecología Quirúrgica. 10ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2010.
 24. Scucces M. Epidemiología del carcinoma de endometrio. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2010;70(1):37-41.
 25. Huang ZS, Chien KL, Yang CY, Wang CH, Chang TC, Chen CJ. Peripheral differential leukocyte counts and subsequent mortality from all diseases, cancers, and cardiovascular diseases in Taiwanese. *J Formos Med Assoc*. 2003;102:775-781.
 26. Kumar R, Geuna E, Michalarea V, Guardascione M, Naumann U, Lorente D, et al. The neutrophil – lymphocyte ratio and its utilisation for the management of cancer patients in early clinical trials. *Br J Cancer*. 2015;112:1157-1165.