

RELACION NEUTROFILO LINFOCITARIA Y SU ASOCIACIÓN CON SOBREVIDA GLOBAL EN MELANOMA AVANZADO

Autores: Molina Matías, Richardet Martin, Hernández Patricia, Acosta Luciana, Riso Aldo, Companys Pablo Exequiel, Cortes Matías, Dicalvo Luciano, Richardet Eduardo. Instituto Oncológico de Córdoba (IONC), Carrera de Oncología Clínica, Universidad Católica de Córdoba. Sanatorio Aconcagua. Córdoba/Argentina. XXXVI Reunion de Trabajos y Actualización Post Chicago 2016. 04.08.2016

RESUMEN:

Introducción: La relación de Neutrófilos-Linfocitos (RNL), ha sido asociada con peor sobrevida en muchos tumores. (1).- Los mecanismos que subyacen a la asociación de elevados NLR con peor pronóstico son poco conocidos. Un mecanismo potencial puede ser la asociación de una alta NLR con la inflamación. (2).- Los neutrófilos en una respuesta inflamatoria inhiben el sistema inmunológico mediante la supresión de la actividad citolítica de las células inmunes tales como linfocitos, células T activadas y Natural Killers. (3,4) La importancia de los linfocitos que infiltran el tumor se han asociado a una mejor respuesta a los tratamientos y al pronóstico de los pacientes con cáncer. (5,6). Un elevado nivel de NLR se ha asociado con un aumento en la infiltración peri tumoral de macrófagos e interleuquina 17. (7) otros la asocian a varias citoquinas (IL1-6-7-8-9-12, interferon γ e interferon 10 KDa inducida por proteínas. (8). Neutrófilos y otras células como macrófagos secretan factores de crecimiento tumoral, incluyendo factor de crecimiento de endotelina vascular (9-10), factor de crecimiento de hepatocitos (11), IL-6 (12), IL-8, la matriz (13), y elastinas (14), y así probablemente eso el NLR contribuye a estimular el microambiente tumoral. Las plaquetas pueden liberar algunos factores de crecimiento tales como el factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor plaquetario 4, y trombospondina. (15).- por lo cual también se asociarían a un peor pronóstico. **Objetivos:** Primario: Determinar si valores >4 de la relación Neutrófilo-Linfocitos (NLR) se asocia con peor Sobrevida Global, al momento del diagnóstico de Melanoma Avanzado. Secundario: Determinar si la relación de de Plaquetas-Linfocitos (PLR) se asocian con Sobrevida Global. Analizar la relación de las variables clínicas (edad, sexo, performance status, ulceración, mitosis, valor de LDH y localización) con el valor de NLR. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, analítico y descriptivo donde fueron seleccionados 71 pacientes con diagnóstico de Melanoma Avanzado, de acuerdo con el valor de la relación de NLR (bajo: < 4 o alto >4) o de NLR (bajo: < 5 o alto >5) y basándose en PLR (bajo: 194 o alto >194) en relación a la Sobrevida Global. El análisis estadístico se realizó mediante Test de Kaplan Meyer y análisis estadístico univariado (Chi-cuadrado). **Resultados:** Sobre la base de 71 pacientes estudiados El análisis de Sobrevida Global, se observó una franca separación de las curvas con una p : significativa para peor pronóstico en el grupo de $NLR > 4$. $p:0,027455$. El análisis de Sobrevida Global, no se observó una significancia para peor pronóstico en el grupo de $NLR > 5$. $p:0,364853$ El análisis de Sobrevida Global, no se observó una significancia entre los grupos PLR (bajo: 194 o alto >194). $p: 0,946379$. El análisis univariado se comprobó una relación significativa entre las variables NLR-Ulceración y las variables PLR-Mitosis. **Conclusiones:** niveles mayores a 4 de la relación de Neutrófilos-Linfocitos (NLR), al momento del diagnóstico, se asocia significativamente a un peor pronóstico en melanoma avanzado. $p:0,027455$. La cohorte de >5 NLR y la relación Plaquetas-Linfocitos no se asocian significativamente con el pronóstico en esta patología. Pese al sesgo que produce el análisis univariado se comprobó una relación significativa entre las variables NLR-Ulceración y las variables PLR-Mitosis. NLR puede ser útil como biomarcador en melanoma Avanzado.

Bibliografía:

1.- (Cedr s et al., 2012), 2.- Arnoud Tannock J Natl Cancer Inst. 2014;106(6) 3.- (Petrie HT, Klassen LW. J Immunol. 1985), 4.- el-Hag A, Clark RA. J Immunol. 1987) 5.- Denker C, Loibl S. J Clin Oncol 2010; 28 (1):105-113 6.- Loi S, Sirtaine N. BiJ 02-98. J Clin Oncol. 2013; 31 (7): 860-867. 7.- Motomura T, Shirabe K. J Hepatol. 2013; 58 (1): 58-64. 8.- Kantola T, Kilntrup K. Br J

Cácer. 2012; 107 (10):1729-1736. 9.-McCourt M, Wang JH Arco Surg. 1999; 134(12): 1325-1331 10.- Di Carlo e, Forni G Chem Immunol alèrgicos. 2003; 83: 182-203. 11.- McCourt M, Wang JH Eur J Surg Oncol. 2001; 27 (4) 396-403. 12.- Jablonska E, Kiluk M Arco immunol Ther Exp 2001; 49 (1): 63-69 13.-Shammamian P, Schwartz JD J Cell Physiol 2001; 189 (2): 197-206 14.- Scapini P, Nesi L J Immunol. 2002; 168 (11): 5798-5804. 15.- (Teramukai et al., 2009).