

Trombocitosis en tumores sólidos

Thrombocytosis in solid tumors

► Jorge I. López¹, Giovanni M. Caicedo², Luis F. Cárdenas², Juan M. Herrera², Lisbeth P. Ramírez², Eliana Ocampo-Toro², Margarita Velasco², Álvaro J. Guerrero³

¹ Especialista en Medicina Interna y Geriátrica. Especialista en Epidemiología.

² Grupo de Investigación en Hematooncología (GIHO). Especialización en Hematología y Oncología Clínica, Universidad Libre Seccional Cali (Cali, Colombia).

³ Residente 2º año de Especialización en Hematología y Oncología Clínica. Universidad Libre (Cali, Colombia).

Resumen

Introducción: las plaquetas juegan un papel en invasión y cáncer. La trombocitosis se ha utilizado como marcador paraneoplásico de inflamación y pronóstico en tumores sólidos.

Objetivo: determinar la relación entre trombocitosis (>450 mil cel/μl) con el estadio clínico, metástasis e histopatología en pacientes con tumores sólidos.

Materiales y métodos: estudio transversal analítico, que incluyó 170 historias clínicas de pacientes no expuestos a quimioterapia al diagnóstico con tumores sólidos, describiendo características clínicas y la asociación de trombocitosis con estadio clínico, tipo histológico, grado de diferenciación, perfil molecular y metástasis. Los análisis se realizaron con regresión logística, Stata versión 12.0.

Resultados: 76% femeninos, mediana de 63 años, mediana de plaquetas de 249.000 cel/μl. cáncer de mama en el 61,1%, próstata 12,3%, colon 15,8%, pulmón 5,88% y ovario 4,7%. Presencia de metástasis en el 37%, 23,5% con metástasis visceral, 13,5% con metástasis ósea y 4% del total de pacientes con metástasis viscerales y óseas. La trombocitosis se asoció con presencia de metástasis OR: 6,66 (IC: 1,29-34) p=0,023; entre las metástasis, se asoció la trombocitosis con compromiso visceral OR: 6 (IC 1,36- 26,3) p=0,018. No se encontró asociación de trombocitosis con tipo histológico, perfil molecular en cáncer de mama, escala de Gleason en cáncer de próstata, o con metástasis óseas.

Conclusiones: el valor alto de plaquetas se asoció en este análisis con la presencia de enfermedad metastásica visceral. Se requiere ampliar la muestra con el fin de confirmar estos resultados, y realizar estudios que se relacionen con eficacia terapéutica.

Palabras clave: plaquetas, trombocitosis, neoplasias, mecanismos y función plaquetaria, recuento de plaquetas.

Abstract

Introduction: Platelets play a role in invasion and cancer. Thrombocytosis has been used as a paraneoplastic marker of inflammation and prognosis in solid tumors.

Objective: To determine the relationship between thrombocytosis (>450 thousand cel/μl) with the clinical stage, metastasis and histopathology in patients with solid tumors.

Methods: Analytical cross-sectional study, including 170 medical records, of patients not exposed to chemotherapy at diagnosis with solid tumors, describing clinical characteristics and the association of thrombocytosis with clinical stage, histological type, degree of differentiation, molecular profile and metastasis. The analyzes were performed with logistic regression, Stata version 12.0.

Results: 76% female, median 63 years, median platelets of 249.000 cel/μl. breast cancer in 61.1%, prostate 12.3%, colon 15.8%, lung 5.88% and ovary 4.7%. Presence of metastasis in 37%, 23.5% with visceral metastasis, 13.5% with bone metastasis, and 4% of all patients with visceral and bone metastases. Thrombocytosis was associated with the presence of metastasis OR: 6.66 (CI: 1.29-34) p = 0.023; among the metastases, thrombocytosis was associated with visceral involvement OR: 6 (CI 1.36-26.3) p=0.018. There was no association of thrombocytosis with histological type, molecular profile in breast cancer, Gleason score in prostate cancer, or with bone metastases.

Conclusions: The high value of platelets was associated in this study with the presence of visceral metastatic disease. It is necessary to expand the sample in order to confirm these results and perform studies that relate to therapeutic efficacy.

Keywords: platelets, thrombocytosis, neoplasms, signaling and platelet function, platelet count.

Recibido: 18 de junio de 2019; aceptado: 22 de diciembre de 2019

DATOS DE CONTACTO

Correspondencia: Jorge I. López. Dirección: carrera 41 # 5b-25 apto. 206 (Cali-Colombia). Teléfono: (571) 3113324979.

Correo electrónico: jorgei-lopez@unilibre.edu.co

Introducción

La descripción del anatomista alemán Max Schultze en el siglo XIX de "esférulas"^{1,2}, haciendo referencia a pequeñas células, denominadas plaquetas, trazó el camino en el estudio sobre su función y el papel en diferentes escenarios patológicos del ser humano. Las plaquetas son el resultado de la fragmentación de megacariocitos por estimulación de la trombopoyetina (TPO) a su receptor, denominado c-Mpl³.

La reducción de plaquetas aumenta la concentración de TPO y estimula la formación de megacariocitos, que producirán entre 5.000 y 10.000 plaquetas c/u, circulando en sangre periférica, para luego ser eliminadas por el sistema reticulo-endotelial. El recuento normal de plaquetas es 150.000 a 450.000 cel/ μ l, definiendo la trombocitosis como el incremento del número de plaquetas por encima de 450.000 cel/ μ l. El hallazgo de trombocitosis es incidental en un 35-50% de los casos, y la determinación de su causa se constituye en un reto diagnóstico^{4,5}.

La trombocitosis se clasifica en trombocitosis esencial (TE) o primaria, y en trombocitosis reactiva (TR) o secundaria, siendo esta última la más común y surge de procesos inflamatorios, infecciosos y neoplásicos, que generan niveles elevados de trombopoyetina, traduciéndose en una elevación sustancial en el número de plaquetas en sangre⁶.

En la génesis de la trombocitosis a nivel neoplásico, se sabe que las células tumorales generan alta producción de interleucinas, una de ellas es la IL-6, que es la responsable del estímulo directo sobre los hepatocitos, induciendo mayor producción y liberación de TPO con acción directa sobre la fisiología del megacariocito^{7,8}.

Frente a estos hallazgos en la fisiopatología, se ha identificado el recuento de plaquetas como un fuerte predictor de la presencia del cáncer. En este contexto, la trombocitosis también se relaciona con un peor pronóstico, relacionándose con una mayor probabilidad de metástasis⁹. El estudio de Sara y colaboradores en 2017, con un registro de 40.000 pacientes, confirmó algún tipo de cáncer en cerca del 11% de hombres y el 6% de mujeres, alrededor de un año posterior al diagnóstico de trombocitosis, así como también se documentó hasta en un tercio de los pacientes, trombocitosis como único hallazgo, previo a la aparición de neoplasias principalmente de origen pulmonar o colorrectal^{9,10}. Se han identificado

también algunos estudios que relacionan trombocitosis con otros tipos de cáncer: ovario, vejiga, riñón, páncreas, esófago-gástrico, útero y mama, e indicaron que la trombocitosis parece ser un fuerte predictor de cáncer¹⁰, lo cual sugiere que puede identificarse la trombocitosis como un marcador de evolución de la enfermedad oncológica. Esta información nos señala la utilidad de estudiar la trombocitosis en cáncer para obtener una estimación más precisa del riesgo y su participación en los procesos neoplásicos.

De acuerdo con estos hallazgos, existe una interacción biológica de las células tumorales con todos los componentes celulares del microentorno del tumor, que incluye las plaquetas, junto a la producción de factores pro tumorigénicos, por lo tanto, este estudio pretende determinar la relación de la trombocitosis con el estadio clínico, metástasis e histopatología, en los pacientes con tumores sólidos de la consulta externa de una IPS de cuarto nivel en la ciudad de Cali (Valle).

Materiales y métodos

Objetivo

Relacionar trombocitosis (>450 cel/ μ l) con el estadio clínico, metástasis e histopatología en pacientes con tumores sólidos.

Tipo de estudio

Transversal analítico.

Población

Pacientes de la consulta externa de hematología y oncología de una IPS de cuarto nivel en la ciudad de Cali (Valle).

Selección

Entre el 1º de mayo de 2017 y el 30 de abril de 2018 se obtuvieron 1.507 historias clínicas de la consulta externa, para lo cual 760 historias correspondían a tumores sólidos, y de estos solo 520 correspondían a cinco tumores sólidos (mama, pulmón, colon, próstata y ovario).

Al aplicar los criterios de inclusión (mayores de 18 años, confirmación histológica maligna para mama, pulmón, colon, próstata u ovario, no exposición a quimioterapia, hormonoterapia ni inmunoterapia), y los criterios de exclusión (presencia de un segundo primario, infecciones crónicas coexistentes, consumo

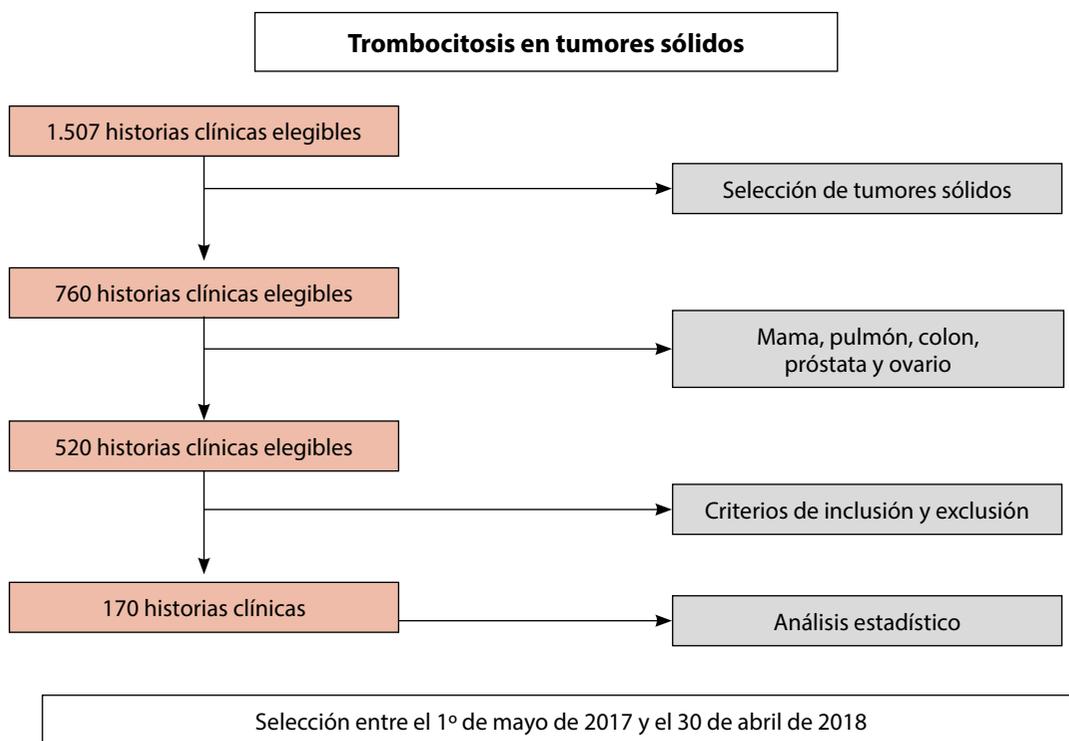


Figura 1. Diagrama propio de selección de historias clínicas de la consulta externa de una institución prestadora de salud de alta complejidad.

de suplementos multivitamínicos, hipovitaminosis demostrada, consumo de antiagregantes o anticoagulantes, consumo de esteroides, suplencia hormonal, síndromes mieloproliferativos, otras trombocitosis de causa secundaria y hepatopatía), se obtuvieron al final 170 historias clínicas de pacientes, que se constituyeron en la población final objeto de estudio (figura 1).

Posteriormente, se realizó registro de las características clínicas de cada uno de ellos, recuento de plaquetas, estadio clínico al momento del diagnóstico, tipo histológico, grado de diferenciación celular por criterios de Nottingham, perfil molecular según el tumor que aplique y presencia de metástasis.

El análisis estadístico se efectuó con el programa Stata V12.0, aplicando pruebas de distribución y análisis de regresión logística.

Resultados

De los 170 pacientes, el 76% ($n = 129$) fueron mujeres, con una proporción de 3:1 con el sexo masculino. La mediana de edad se ubicó en 63 años, con una mediana de 64 años (intervalo en el rango de 28-92 años).

La mayoría de los pacientes se encontraban en estadio II (41,8% $n = 71$), y la cuarta parte de los pacientes

(25,9% $n = 44$) estaban en estadio IV, la mediana en el valor absoluto de plaquetas fue de 261.000 cel/ μ l (10.000-860.000 cel/ μ l) (tabla 1).

Del total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, el 61,1% ($n = 140$) se relacionó con cáncer de mama, el 15,8% ($n = 27$) con cáncer de colon, el 12,3% ($n = 21$) con cáncer de próstata, el 5,88% ($n = 10$) con cáncer de pulmón, y el 4,7% ($n = 8$) con cáncer de ovario. El tipo histológico más común fue adenocarcinoma en el 99,4% ($n = 169$) y cerca de la mitad de los pacientes (51,7% $n = 88$) tenían un grado 2 de diferenciación.

Para el subgrupo de pacientes con cáncer de mama, el perfil molecular luminal A por inmunohistoquímica (IHQ) representó la mayor proporción (43,3% $n = 45$), seguido de luminal B (27,8% $n = 29$) y triple negativo (12,58% $n = 13$).

Para el subgrupo de pacientes con cáncer de próstata, se encontró riesgo alto en cerca de la mitad de los pacientes según Gleason y la otra mitad con riesgo intermedio, correspondiendo al 47,7% ($n = 10$) y 52,3% ($n = 11$), respectivamente.

En cuanto a la presencia de metástasis, esta característica se encontró en el 37% de la población final objeto de estudio; repartido en un 23,5% ($n = 40$) para

Tabla 1. Características de base

Características	(n = 170), N° (%)
Género:	
Femenino	129 (76)
Masculino	41 (24)
Edad en años:	
Mediana	63
Rango	28-92
Tumor sólido:	
Mama	104 (61,1)
Colon	27 (15,8)
Próstata	21 (12,3)
Pulmón	10 (5,88)
Ovario	8 (4,7)
Estadio clínico:	
I	26 (15,3)
II	71 (41,8)
III	29 (17)
IV	44 (25,9)
Recuento de plaquetas (cel/μl)	
Mediana	261 mil cel/μl
Rango	10 mil-860 mil cel/μl
Tipo histológico:	
Adeno Ca de mama	104 (61,1)
Ductal	93 (54,7)
Lobulillar	7 (4,1)
Mucinoso	4 (2,3)
Adeno Ca de colon	27 (15,8)
Adeno Ca de próstata	21 (12,3)
NSCLL	9 (5,3)
SCCL	1 (0,5)
Adeno Ca de ovario	8 (4,7)
Grado histológico:	
Bien diferenciado	31 (18,3)
Moderadamente diferenciado	88 (51,7)
Mal diferenciado	51 (30)
Perfil molecular (mama):	
Luminal A	45 (43,3)
Luminal B	29 (27,8)
HER/luminal	10 (9,62)
HER	7 (6,7)
Triple negativo	13 (12,58)
Escala de Gleason (próstata):	
2 a 4	0 (0)
5 a 7	11 (52,3)
8 a 10	10 (47,7)
Metástasis:	
Sí	63 (37)
No	107 (63)
Sitio de metástasis:	
Visceral	40 (23,5)
Óseas	23 (13,5)
Óseas + visceral	7 (4)

Distribución de frecuencia en 170 pacientes según los cinco tipos de tumor (mama, colon, pulmón, próstata y ovario) de la consulta externa de una IPS de IV nivel.

la presencia de metástasis visceral, y un 13,5% (n = 23) para aquellos con metástasis ósea, con un subgrupo de 4% (n = 7) del total de pacientes que se asoció con metástasis tanto viscerales como óseas.

Al relacionar la trombocitosis con metástasis, en el análisis de grupos y subgrupos aplicando las herramientas de significancia estadística, se encontró asociación con la presencia de metástasis OR: 6,66 (IC 1,29-34) p=0,023. En el análisis entre los 2 tipos de metástasis (óseas-viscerales-mixtas), se encontró asociación con compromiso visceral OR: 6 (IC 1,36- 26,3) p=0,018 (tabla 2).

No se encontró asociación entre la trombocitosis y el tipo histológico, perfil molecular en cáncer de mama,

Tabla 2. Análisis de grupos y subgrupos con trombocitosis

Características	Odds ratio (OR)	Valor de P	(IC95%)
Estadio clínico:			
I	-0,02	0,97	-1,69-1,63
III	1,59	0,109	-0,35-3,54
IV	1,31	0,150	-0,47-3,09
Perfil molecular (mama):			
Luminal A	1		
Luminal B	1		
HER/luminal	1		
HER	7,3	0,178	0,4-133,2
Triple negativo	1		
Escala de Gleason (próstata):			
5 a 7	0,4	0,48	0,31-5,15
8 a 10	0,42	0,48	0,39-4,6
Metástasis:			
Sí	6,66	0,023	1,29-34
No			
Sitio de metástasis:			
Visceral	4,71	0,000	2,22-9,9
Óseas	1,55	0,342	0,62-3,86

Análisis bivariado de grupos y subgrupos (estadio clínico, perfil molecular, escala de Gleason y metástasis) con trombocitosis.

Tabla 3. Proporción de trombocitosis según tipo de tumor

Tumor sólido	n (total 170)	Pacientes y valor PLT >450 mil (No%)
Mama	104	2 (1,92)
Colon	27	4 (14,81)
Próstata	21	0 (0)
Pulmón	10	0 (0)
Ovario	8	2 (25)

tanto para luminal A, luminal B o triple negativo, ni asociación para el subtipo HER OR=7,3 IC: 0,4-133,2 p=0,178. Tampoco se encontró asociación entre la trombocitosis y la escala de Gleason en el subgrupo de pacientes con cáncer de próstata en riesgo alto (OR=0,4 p=0,48).

El valor alto de plaquetas se presentó en mayor proporción en los pacientes con tumor de colon y tumor de ovario, encontrando trombocitosis en 4 de los 27 pacientes con cáncer de colon (14,81%), y en 2 de los 8 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario (25%); en ambos casos con un valor de plaquetas >450 cel/μl (tabla 3).

Discusión

La síntesis de TPO y de interleucina 6 (IL-6) es un hallazgo importante en estados previos de trombocitosis secundaria mediada por procesos neoplásicos, donde se encuentra la generación de interacciones biológicas entre las células tumorales con componentes celulares del microentorno tumoral, incluyendo las plaquetas¹¹.

En nuestro estudio, al relacionar la trombocitosis (>450 cel/μl) con el estadio clínico e histopatología en

pacientes con tumores sólidos, se halló una importante relación entre la trombocitosis y la presencia de enfermedad metastásica, principalmente la de tipo visceral.

Este hallazgo concuerda con la información clínica reportada por Globocan, donde para el año 2012, la presencia de algún grado de trombocitosis en los tumores sólidos se relacionó con cerca de 8,2 millones de defunciones¹².

De los 170 pacientes, la mayoría fueron mujeres, en gran medida condicionado por la mayor frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama, dentro del grupo de tumores sólidos, siendo este uno de los tumores de diagnóstico más frecuente en todo el mundo¹³ y esto afectó directamente la distribución de pacientes para este estudio.

Aunque el rango de edad de los pacientes incluidos fue amplio para cada uno de los tumores sólidos, la mediana de edad de este estudio (63 años), coincide con la frecuencia incrementada en el hallazgo de enfermedades neoplásicas para la población adulta mayor, que viene en un ascenso sostenido, debido al incremento de la esperanza de vida al nacer¹⁴.

En nuestro estudio la gran mayoría de pacientes se encontraban en estadio II, junto a una cuarta parte en estadio IV de enfermedad oncológica; este resultado ratifica la situación que enfrenta el oncólogo en cuanto a que en el momento del diagnóstico los pacientes se encuentran en estadios avanzados para esta clase de tumores, con un impacto significativo en la toma oportuna de conductas oncológicas, pues estas deben ir encaminadas al impacto en sobrevida libre de progresión y supervivencia global y no en sobrevida libre de recurrencia.

La asociación trombocitosis-cáncer ha sido estudiada por más de 100 años en pacientes después del diagnóstico¹⁵; sin embargo, aunque la trombocitosis secundaria es un fenómeno bien conocido en los pacientes con cáncer, el efecto de su interacción y los procesos biológicos es reciente, y no está completamente esclarecido¹⁶.

Este trabajo documentó el adenocarcinoma como el tipo histológico más común en todos los tipos de tumores sólidos, con un grado de diferenciación moderado, en cerca del 50% de los pacientes; si bien no se encontró asociación entre trombocitosis y grado de diferenciación o tipo histológico, la literatura indica que puede haber una relación indirecta fisiopatológica

entre factores intrínsecos de la célula tumoral y los del huésped, entre ellos las plaquetas¹⁷.

En nuestro estudio, cuando se realizó el análisis de los subgrupos en cáncer de mama, se observó que el fenotipo molecular por IHQ predominante fue el luminal A con un 43%, seguido del luminal B con un 27%, indicando una proporción superior con respecto a HER2/neu o triple negativo evaluado. Datos de otros estudios, como el reportado por Blows y colaboradores, encontraron en una serie de 12 estudios con 10.159 casos de cáncer de mama que el 78% del total de casos correspondía al tipo luminal^{18,19}. Nuestros resultados mostraron datos similares, existiendo el perfil luminal en el 71% de los casos; diferente a nuestro resultado de pacientes con expresión HER2 o HER luminal, donde el 17% presentó esta condición, siendo inferior a lo publicado en la literatura, en la que se ha expuesto que cerca del 20% al 30% del de mama expresan HER2²⁰⁻²².

Por otra parte, el estado hipercoagulable, una característica de los pacientes con cáncer y la trombocitosis, protege a las células tumorales de la citólisis y promueve metástasis, evitando la detección del sistema inmunitario²³. Esta protección plaquetaria se demuestra en varios estudios, donde se encuentra un vínculo entre la propagación del cáncer y la trombocitosis¹¹. Nuestro trabajo nos ubica en este contexto, mostrando la relación entre metástasis y trombocitosis, principalmente reflejada en la metástasis de tipo visceral, explicada por el mayor número de tumores sólidos en este grupo de estudio, en el que las características tumorales y los procesos de relación con el microambiente originan una mayor probabilidad de tener metástasis viscerales²⁴.

En cuanto al tipo histológico, en nuestra investigación, no se encontró asociación con trombocitosis, ni con el perfil molecular en cáncer de mama, hallazgo que coincide con estudios similares, como el de Anita R., publicado en 2013, con un análisis retrospectivo de 127 historias clínicas, hallando que no hay diferencias en los recuentos medios de plaquetas y los subtipos basal o HER2/neu; por lo tanto, la búsqueda de esta asociación tiene un valor limitado en la toma de decisiones clínicas²⁵. La evidencia sobre incidencia y pronóstico de la trombocitosis en el cáncer de mama es incompleta y controversial.

Hallazgos de trombocitosis se han reportado más en pacientes con cáncer de mama metastásico, determinado por la mayor concentración sérica de IL-6 en

comparación con enfermedad localizada²⁶. Nuestro estudio mostró la presencia de trombocitosis en el 4,7% de los pacientes, similar a lo encontrado en un análisis retrospectivo multivariado de 4.300 pacientes, en el cual Taucher y colaboradores demostraron trombocitosis en el 3,7%, con un subconjunto pequeño de pacientes jóvenes tendientes a presentar enfermedad T2 o T3, y no identificó la trombocitosis como factor de riesgo independiente para la supervivencia libre de recurrencia ($p=0,1355$), pero sí se asoció su presencia con mal pronóstico en cáncer de mama²⁷.

En nuestro estudio, cuando revisamos los resultados entre cáncer de colon y trombocitosis, esta relación se documentó en el 14,7% de los pacientes, siendo, junto al cáncer de ovario, uno de los dos tumores sólidos que se asoció con trombocitosis. Este hallazgo es similar a lo reportado por Kandemir y colaboradores, en 198 pacientes con cáncer de colon, donde 24 pacientes (12,1%) tuvieron trombocitosis y se correlacionó con la profundidad del tumor y la invasión linfática, indicando una asociación entre la trombocitosis y baja supervivencia, donde el recuento plaquetario ayudó a identificar un pronóstico desfavorable en este subgrupo²⁸. Resultados contrarios a lo publicado por Nyasavajjala y colaboradores, con 630 pacientes con cáncer colorrectal evaluados, en los cuales no se encontró esta asociación, independientemente del estadio²⁹; estudios retrospectivos sí han demostrado esta asociación, y la trombocitosis se señala como un factor pronóstico en pacientes con cáncer colorrectal^{30,31}, con una fuerte relación de menor supervivencia y empeoramiento en el pronóstico de cáncer colorrectal^{32,33}.

Nuestros resultados no mostraron relación entre la presencia de trombocitosis en el grupo de pacientes con cáncer de próstata, independientemente del grado de riesgo por escala de Gleason, al igual que en cáncer de pulmón. Sin embargo, en este último, los reportes de la literatura, como los expuestos por Maraz, describen un aumento en la frecuencia de trombocitosis para cáncer pulmonar según el estadio, siendo del 18,6%, 19,3%, 27,5% y 28,6% en pacientes con estadios tumorales I a IV, respectivamente³⁴. Probablemente esta diferencia es influenciada por la escasa representación de este tipo de tumor sólido en el grupo objeto de estudio.

No obstante, llama la atención en nuestro estudio que aunque la población con cáncer de ovario era pequeña, la cuarta parte de los pacientes de este grupo

presentaron trombocitosis, similar a estudios como el reportado por Crasta y colaboradores, donde la prevalencia de trombocitosis en cáncer de ovario osciló entre el 7% y 43%^{35,36}; la trombocitosis se encuentra como una característica importante en el cáncer de ovario y se asocia con el hallazgo de enfermedad en estado avanzado en el momento del diagnóstico y con períodos más cortos de supervivencia^{37,38}.

Nuestro estudio encontró resultados con estudios de características y dificultades similares. Como se indicó anteriormente, solo evaluó la relación de trombocitosis con cinco tumores sólidos de presentación frecuente (Ca colorrectal, Ca mama, Ca próstata, Ca ovario y Ca pulmón) de una amplia gama de diagnóstico neoplásico.

Es importante señalar que, en el momento del análisis de los datos, y como criterio fundamental de inclusión, el grupo objeto de estudio no se había expuesto aún a tratamiento con quimioterapia, hormonoterapia o inmunoterapia; y al evaluar el recuento de plaquetas en el análisis sanguíneo, este valor no fue influenciado positiva o negativamente, por el efecto secundario de los medicamentos citotóxicos u otros, utilizados en el control de estas entidades clínicas oncológicas, encontrando una mediana en el valor absoluto de plaquetas de 261.000 cel/ μ l, sin asociación directa con edad o género.

Es fundamental como concepto médico que el diagnóstico temprano es clave en la determinación de la supervivencia al cáncer. Solo el análisis integral de hallazgos tempranos como la trombocitosis junto con el juicio clínico permitirá identificar la enfermedad neoplásica en estadios más tempranos, marcando una diferencial vital en la detección precoz de cáncer³⁹.

Este estudio sugiere que la trombocitosis es de utilidad y debe ser tomada en cuenta como un marcador en cáncer. Debe ponerse en claro que la trombocitosis no sugiere específicamente un hallazgo de diagnóstico para cáncer o como herramienta de detección.

Estudios futuros deben comparar el riesgo para subgrupos específicos de pacientes, evaluando género, edad, estadio clínico, metástasis e histopatología, con diversos niveles de plaquetas elevadas, para combinarlos con la trombocitosis y desarrollar valores de riesgo específicos en cáncer, que serán útiles para obtener una estimación más precisa del riesgo y determinar qué cánceres específicos se presentan con trombocitosis.

Conclusión

La trombocitosis se asoció en este estudio con la presencia de enfermedad metastásica visceral, al igual que se encontró relación entre trombocitosis y cáncer de ovario y colon.

Se requiere ampliar la muestra con el fin de confirmar estos resultados, y realizar estudios que se relacionen con eficacia terapéutica.

Agradecimientos: servicio de consulta externa Dr. Álvaro J. Guerrero V, profesor y coordinador del programa de Hematología y Oncología Clínica, Universidad Libre-Cali.

Aspectos éticos de la investigación: desde el punto de vista metodológico y considerando lo expuesto en la Resolución 8430 de 1993, bajo la premisa de que no se realizará intervención directa de los pacientes por parte del grupo investigador, además de la recolección de la información, se consideró este estudio con riesgo mínimo (inherente a la investigación).

Fuente de financiación del estudio: recursos propios.

Conflictos de interés: ninguno.

Referencias

- Brewer DB, Schutze M, Bizzozero G. The discovery of the platelet, *British Journal of Haematology*. 2006;133:251-8.
- Izaguirre-Ávila R. El descubrimiento de las plaquetas. *Historia de la Medicina Rev. Biomed*. 1997;8:197-208.
- Burstein SA, Harker LA. Control of platelet production. *Clin Haematol*. 1983;12:3-22.
- Schafer A. Thrombocytosis. *N Engl J Med*. 2004;350:1211-9.
- Álvarez JF, Bedoya-Trujillo N, Saldaña J. Enfoque clínico de la trombocitosis, una revisión de la literatura. *Salutem Scientia Spiritus*. 2018;4(1):41-48.
- Carrillo-Esper R, Garnica-Escamilla MA, Ramírez-Rosillo FJ. Trombocitosis. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2013;20(4):254-6.
- Saavedra Ramírez G, Vásquez Duque GM, González Naranjo LA. Interleucina-6: ¿amiga o enemiga? bases para comprender su utilidad como objetivo terapéutico. *Iatreia*. 2011;24(2):157-66.
- Stone RL, Alpa MN, McNeish LA. Paraneoplastic thrombocytosis in ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2012;366:610-8.
- Sarah ER, Obioha C. Clinical relevance of thrombocytosis in primary care. *British Journal of General Practice*. 2017; 67(659):e405-13.
- Baileya SE, Ukoumunne O, Sheparda E, Hamilton W. How useful is thrombocytosis in predicting an underlying cancer in primary care? A systematic review. *Family Practice*. 2017;34(1):4-105.
- Nash GF, Tornero LF, Scully MF, Kakkar A. Plaquetas y cáncer. *Lancet Oncol*. 2002;3:425-30.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in *Globocan 2012*. *Int J Cancer*. 2015;136(5):359-86.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Estadísticas de cáncer, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:7.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. *Globocan 2012*, cancer incidence and mortality world wide. *IARC Cancer Base*. 2013;11:20.
- Gómez-Gómez B, Rodríguez-Weber FL, et al. Fisiología plaquetaria, agregometría. *Med Int Méx*. 2018;34(2):244-63.
- Miao-Zhen Qiu, Rui-Hua Xu, et al. Incidence of anemia, leukocytosis, and thrombocytosis in patients with solid tumors in China. *Tumor biology*. 2010;31(6):633-41.
- Tumor-platelet interaction in solid tumors. *International Journal of Cancer*. 2012;130(12):2747-60.
- Arrechea Irigoyen MA, et al. Molecular subtypes of breast cancer: prognostic implications and clinical and immunohistochemical characteristics. *Anales Sis San Navarra*. 2011;34(2).
- Blows FM, Driver KE, et al. Subtyping of breast cancer by immunohistochemistry to investigate a relationship between subtype and short and long term survival: a collaborative analysis of data for 10,159 cases from 12 studies. *PLoS Med*. 2010;7: e1000279.
- Huang W, Newman B, Millikan R. Risk of breast cancer according to the status of HER-2/neu oncogen amplification. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000;9:65-71.
- Tsakountakis N, Sanidas E, Stathopoulos E. Correlation of breast cancer risk factors with HER2/NEU protein overexpression according to menopausal and estrogen receptor status. *BMC Women Health*. 2005;5:1-9.
- Kreike B, van Kouwenhove M, Horlings H, Weigelt B, Peterse H, Bartelink H. et al. Gene expression profiling and histopathological characterization of triple-negative/basal-like breast carcinomas. *Breast Cancer Res*. 2007;9:65.
- Wang YH, Deng SJ. Shao-jun Deng. The pretreatment thrombocytosis may predict prognosis of patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. 2017;11(2).
- Fidler IJ. The patogénesis of cancer metastasis: the 'seed and soil' hypothesis revisited. *Nat Rev Cancer*. 2003;3(6):453-8.
- Anita R, Arpard S. Paraneoplastic thrombocytosis in breast cancer. *Anticancer Research*. 2013;33:4545-6.
- Benoy I, Salgado R, Colpaert C, Weytjens R, Vermeulen PB, Dirix LY. interleukin 6, plasma VEGF, serum VEGF, and platelet load in breast cancer patients. *Clin Breast Cancer*. 2002;2:311-5.
- Taucher S, Salat A, et. al. For the Austrian breast and colorectal cancer study: Impact of pretreatment thrombocytosis on survival in primary breast cancer. *Thromb Haemost*. 2003;89:1098-106.
- Kandemir EG, Maydagli A, Karagoz B, Bilgi O, Turken O, Yaylaci M. Prognostic significance of thrombocytosis in node-negative colon cancer. *J Int Med Res*. 2005;33(2):228-35.
- Nyasavajjala SM, Runau F, Datta S, Annette H, Shaw AG, Lund JN. Is there a role for preoperative thrombocytosis in the treatment of colorectal cancer? *Int J Surg*. 2010;8:436-438.

30. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Iwasaki Y, Kubota K. Preoperative thrombocytosis is associated with survival after surgery for colorectal cancer. *J Surg Oncol*. 2012;106:887-91.
31. Kandemir EG, Mayadagli A, Karagoz B, Bilgi O, Turken O, Yaylaci M. Significación pronóstica de la trombocitosis en el cáncer de colon con ganglios negativos. *J Int Med Res*. 2005;33:228-35.
32. Qiu MZ, Yuan ZY, Luo HY, Ruan DY, Wang ZQ, Wang FH, Li YH, Xu RH. Impact of pretreatment hematologic profile on survival of colorectal cancer patients. *Tumor Biol*. 2010;31(4):255-60.
33. Sasaki K, Kawai K, Tsuno NH, Sunami E, Kitayama J. Impact of preoperative thrombocytosis on the survival of patients with primary colorectal cancer. *World J Surg*. 2012;36:192-200.
34. Maraz A, Furak J, Varga Z, Kahan Z, Tiszlavicz L, Hideghety K. La trombocitosis tiene un valor pronóstico negativo en el cáncer de pulmón. *Anti Cáncer Res*. 2013;33:1725-9.
35. Crasta JA, Premalatha TS, Krishnan SM, Vallikad E, Rameshkumar K. Significance of preoperative thrombocytosis in epithelial ovarian cancer. *Indian J Pathol Microbiol*. 2010;53:546.
36. Cohen JG, Tran AQ, Rimel BJ, Cass I, Walsh CS, Karlan BY, et al. Thrombocytosis at secondary cytoreduction for recurrent ovarian cancer predicts suboptimal resection and poor survival. *Gynecol Oncol*. 2014;132:5569.
37. Gungor T, KanatPektas M, Sucak A, Mollamahmutoglu L. The role of thrombocytosis in prognostic evaluation of epithelial ovarian tumors. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;279:536.
38. Zeimet AG, Marth C, MüllerHolzner E, Daxenbichler G, Dapunt O. Significance of thrombocytosis in patients with epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170:54954.
39. Neal RD, Tharmanathan P, France B, et al. ¿El aumento del tiempo para el diagnóstico y tratamiento en el cáncer sintomático se asocia con resultados más pobres? Revisión sistemática. *Br J Cancer*. 2015;112(1):92-107.
41. Kawano M, Mabuchi S, Matsumoto Y, Sasano T, Takahashi R, Kuroda H, et al. Prognostic significance of pretreatment thrombocytosis in cervical cancer patients treated with definitive radiotherapy. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25:165662.
42. Humphrey PA. Cánceres de los órganos reproductores masculinos. En: informe sobre el cáncer en el mundo, Stewart BW, Wild CP, editors. Informe sobre el cáncer en el mundo. Lyon: Organización Mundial de la Salud; 2014.
43. Gleason DF, Mellinger GT; Veterans Administration Cooperative Urological Research Group. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical Staging. *J Urol*. 2017;197(2S):S134-9.