



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Identificación de factores pronósticos para supervivencia en pacientes con adenocarcinoma gástrico metastásico en la población mexicana



A.M. León<sup>a</sup>, W.B. Hall<sup>a,\*</sup>, L.S. Lino<sup>b</sup>, R.A. Salcedo<sup>c</sup>, J.S. García<sup>a</sup>, G. Miranda<sup>a</sup>, R. Hernández<sup>c</sup>, A. Herrera<sup>d</sup> y C. Zepeda<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Tumores Gastrointestinales, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

<sup>b</sup> Departamento de Patología, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

<sup>c</sup> Departamento de Tumores Ginecológicos, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

<sup>d</sup> Dirección General Adjunta Médica, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

<sup>e</sup> Cirugía Oncológica, Hospital Ángeles Tijuana, Tijuana, Baja California Norte, México

Recibido el 15 de febrero de 2023; aceptado el 14 de julio de 2023

Disponible en Internet el 30 de diciembre de 2023

### PALABRAS CLAVE

Cáncer gástrico metastásico;  
Factores pronósticos;  
Índice neutrófilo-linfocito;  
Albúmina;  
Estado funcional

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El adenocarcinoma gástrico se ubica entre las neoplasias malignas con mayor frecuencia y mortalidad en el mundo. Se ha observado que el proceso inflamatorio y la actividad del sistema inmunológico están asociados al control oncológico. Nuestro objetivo es identificar si el índice neutrófilo/linfocito (INL), el índice plaqueta/linfocito (IPL) y otros factores son pronósticos para supervivencia en pacientes con cáncer gástrico metastásico en nuestra población.

**Material y métodos:** Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico metastásico, admitidos de diciembre de 2011 a 2021. A partir de una muestra de sangre al ingreso se calculó el INL, el IPL, la albúmina y la hemoglobina. Además, se consideró el estado funcional (ECOG y Karnofsky), el sexo, la histología y la presencia de células en anillo de sello como otros factores que pudieran ser pronósticos. Por medio de un análisis univariado y multivariado se determinó el valor pronóstico de cada factor para supervivencia global.

**Resultados:** Se incluyeron 956 pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico metastásico, 494 (51.7%) fueron hombres y 462 (48.3%) mujeres; la principal histología fue el adenocarcinoma difuso (619; 64.7%), seguido por el adenocarcinoma intestinal (293; 30.6%), y del total de pacientes, 659 (68.9%) tuvieron presencia de células en anillo de sello. En 238 pacientes (24.9%) se

\* Autor para correspondencia. Av. San Fernando #22, Sección XVI, Tlalpan, CDMX, México, C. P. 14080. Teléfono: +2711406632. Correo electrónico: [willhallr92@gmail.com](mailto:willhallr92@gmail.com) (W.B. Hall).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2023.07.008>

0375-0906/© 2023 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

realizó laparoscopia diagnóstica para confirmar la carcinomatosis peritoneal. El análisis multivariado demostró que un INL mayor de 3.2 (HR 1.51, IC 95% 1.27-1.8;  $p < 0.001$ ), una albúmina menor de 3.5 g/dl (HR 1.25, IC 95% 1.06-1.47;  $p = 0.006$ ) y un ECOG de 2 o mayor (HR 1.39, IC 95% 1.10-1.76;  $p = 0.005$ ) fueron factores independientes que predijeron una menor supervivencia, mientras que el Karnofsky mayor del 70% (HR 0.69, IC 95% 0.53-0.91;  $p = 0.008$ ) se asoció a mejor supervivencia y, finalmente, el IPL no tuvo significación estadística para este análisis.

**Conclusiones:** El INL, el estado nutricional midiendo la albúmina y el estado funcional pueden ser factores independientes pronósticos de supervivencia en pacientes mexicanos que ingresan con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico metastásico, y pudieran ser considerados durante la toma de decisiones terapéuticas.

© 2023 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Metastatic gastric cancer;  
Prognostic factors;  
Neutrophil-to-lymphocyte ratio;  
Albumin;  
Functional status

## Identification of prognostic factors for survival in patients with metastatic gastric adenocarcinoma in a Mexican population

### Abstract

**Introduction and aims:** Gastric adenocarcinoma is among the high-ranking tumors, with respect to frequency and mortality, worldwide. The inflammatory process and immune system activity are associated with oncologic control. Our aim was to identify whether the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and other variables are prognostic factors for survival in patients with metastatic gastric cancer in a Mexican population.

**Material and methods:** Patients diagnosed with metastatic gastric adenocarcinoma, hospitalized within the time frame of December 2011 to 2021, were analyzed. The NLR, PLR, and albumin and hemoglobin levels obtained from blood samples were calculated. Functional status (ECOG and Karnofsky), sex, histology, and the presence of signet ring cells were also considered possible prognostic factors. Each factor's prognostic value for overall survival was determined through univariate and multivariate analyses.

**Results:** The study included 956 patients diagnosed with metastatic gastric cancer, of whom 494 (51.7%) were men and 462 (48.3%) were women. The main histologic finding was diffuse adenocarcinoma ( $n = 619$ , 64.7%), followed by intestinal adenocarcinoma ( $n = 293$ , 30.6%), and the presence of signet ring cells was found in 659 (68.9%) patients. Diagnostic laparoscopy was performed on 238 patients (24.9%) to confirm peritoneal carcinomatosis. The multivariate analysis showed that an NLR above 3.2 (HR 1.51, 95% CI 1.27-1.8;  $p < 0.001$ ), albumin below 3.5 g/dl (HR 1.25, 95% CI 1.06-1.47;  $p = 0.006$ ), and an ECOG performance status of 2 or higher (HR 1.39, 95% CI 1.10-1.76;  $p = 0.005$ ) were independent factors that predicted a lower survival rate, whereas a Karnofsky score above 70% (HR 0.69, 95% CI 0.53-0.91;  $p = 0.008$ ) was associated with a better survival rate. Lastly, the PLR was not statistically significant in the multivariate analysis.

**Conclusions:** The NLR, nutritional status assessed through albumin measurement, and functional status can act as independent prognostic survival factors in hospitalized Mexican patients diagnosed with metastatic gastric adenocarcinoma, and be taken into account during therapeutic decision-making.

© 2023 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción y objetivos

El adenocarcinoma gástrico se ubica entre los primeros 5 tumores en incidencia y mortalidad a nivel mundial<sup>1</sup>. El mejor pronóstico es en tumores tempranos, con una supervivencia a 5 años mayor del 95%, observado en países con programas de escrutinio bien instaurados, como Japón y Corea<sup>2</sup>. En el resto del mundo, incluido nuestro país, el cáncer gástrico se diagnostica en etapas avanzadas con un

impacto negativo en la supervivencia, siendo el tratamiento sistémico un estándar y quedando la cirugía relegada a fines paliativos. Hay un grupo de pacientes con enfermedad metastásica que no son candidatos a recibir tratamiento sistémico debido a su mal estado funcional, disfunción orgánica, desnutrición o aquellos en los que el tratamiento deteriorará la calidad de vida sin ningún beneficio, y solo se podrá ofrecer mejor soporte médico a cargo de cuidados paliativos<sup>3</sup>. En pacientes metastásicos debemos buscar más

factores pronósticos que nos ayuden a una mejor selección de pacientes para recibir tratamiento o, por el contrario, enviar oportunamente a mejor soporte médico.

Varios estudios han demostrado que el sistema inmune influye en la historia natural del cáncer; neutrófilos, linfocitos, monocitos y plaquetas inducen la respuesta inflamatoria mediante la producción de citocinas y factores proinflamatorios, los cuales ocasionan daño en el ADN celular inhibiendo la apoptosis, y así se favorece la progresión y metástasis tumoral<sup>4</sup>. Uno de los biomarcadores más estudiados es el índice neutrófilo-linfocito (INL), que refleja el balance entre el estado celular proinflamatorio y el sistema inmune humoral antitumoral. Murakami et al. realizaron un análisis retrospectivo en 92 pacientes con cáncer gástrico irreseccable, estableciendo un INL de 2.83 como punto de corte, y observaron que el grupo de pacientes con INL por encima de ese valor presentaron menor supervivencia<sup>5</sup>. Existen metaanálisis en los que se demuestra que un INL elevado se relaciona, a etapas clínicas más avanzadas, con una menor supervivencia y menores periodos libres de enfermedad. Determinar el INL, en asociación con otras variables como sexo, edad y etapa clínica, incrementa el poder pronóstico<sup>6</sup>. Además, se ha propuesto la utilidad del INL como factor predictivo de respuesta a los tratamientos sistémicos, encontrando que la elevación del INL posterior al primer ciclo de quimioterapia predice una pobre respuesta<sup>7</sup>.

El índice plaqueta-linfocito (IPL) es otro biomarcador que se ha estudiado en el cáncer gástrico; sin embargo, los resultados han sido menos consistentes y controversiales. Al igual que con el INL, no hay un punto de corte definido para el IPL en la amplia gama de estudios realizados. En un metaanálisis por Zhan et al., eligen el punto de corte de 150 y realizan análisis de subgrupos, encontrando que un IPL mayor de 150 se asocia a menor supervivencia global y menor periodo libre de enfermedad, especialmente en pacientes que fueron llevados a tratamiento quirúrgico. Además, encuentran que el IPL elevado se observa en pacientes con tumores que invaden la serosa del estómago (T3/T4), metástasis ganglionares y etapas más avanzadas (III y IV). Finalmente, el IPL no se asoció al grado de diferenciación tumoral, el tamaño tumoral ni a la localización<sup>8</sup>.

El síndrome anémico es frecuente en etapas avanzadas; la disminución de la hemoglobina se acompaña de un deterioro en el estado funcional y en varios estudios se ha determinado que es un factor pronóstico que se debe corregir antes de iniciar tratamientos, ya que la hipoxia tumoral incrementa la resistencia a la quimioterapia y disminuye su efectividad<sup>9</sup>.

Evaluar el estado nutricional es de vital importancia, ya que influye en la evolución del paciente alterando los mecanismos para la cicatrización en aquellos operados, o en la biodisponibilidad de los medicamentos y, muy importante, altera la respuesta del sistema inmune contra el cáncer. En algunos estudios se ha utilizado la albúmina como biomarcador, donde niveles bajos se han asociado a peores desenlaces oncológicos<sup>10</sup>.

Finalmente, en todo paciente oncológico se debe determinar el estado funcional utilizando escalas que nos permitan visualizar de forma cuantitativa la capacidad física de un paciente para recibir un tratamiento. Un pobre estado funcional es de las principales contraindicaciones

para recibir tratamientos sistémicos o quirúrgicos paliativos en pacientes con cáncer gástrico metastásico; eso lo hace un importante factor pronóstico.

En esta revisión retrospectiva el objetivo primario es identificar si el INL, el IPL, la hemoglobina, la albúmina, el estado funcional, el sexo, la histología y la presencia de células en anillo de sello son factores pronósticos independientes para supervivencia en pacientes que ingresan con adenocarcinoma gástrico metastásico en nuestra institución.

## Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional y transversal que incluyó pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico metastásico (etapa clínica IVb de acuerdo con AJCC-2018), admitidos de diciembre de 2011 a 2021 en nuestra institución. Para determinar la estadificación clínica se utilizó panendoscopia y tomografía axial computarizada. En los pacientes en que no fue posible confirmar carcinomatosis peritoneal con los estudios previos, se realizó una laparoscopia diagnóstica. Se excluyeron los pacientes con expedientes incompletos donde no fue posible determinar la etapa clínica, y también aquellos con tumores en la unión esofagogástrica y/o extensión al esófago. Se utilizó la primera biometría hemática registrada al ingreso del paciente para calcular el INL, el IPL y los niveles de hemoglobina.

## Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva (previa prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov) resumiendo las variables cuantitativas con mediana y rango intercuartílico (RIC) entre los percentiles 25 y 75, y las variables cualitativas con conteo y porcentaje. Para comparar dichas variables, se realizó la prueba de t-de Student para las variables numéricas y la prueba de chi cuadrado para las variables cualitativas. Para las variables de interés, se realizaron grupos comparativos basados en puntos de corte sustentados en curvas *receiver operating characteristic* cuando las características de la curva demostraron poder predictivo; en caso contrario, se utilizó la mediana. Por tanto, para el INL y el IPL se usó la mediana, con la hemoglobina se utilizó la curva *receiver operating characteristic*, para la albúmina un nivel < 3.5 g/dl en la primera muestra sanguínea del paciente se consideró desnutrición y para calcular el estado funcional al ingreso del paciente se utilizaron las escalas ECOG y Karnofsky considerando un puntaje > 2 y < 70% como un mal estado funcional. Para el análisis de la supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier, con la prueba de log-rank para realizar la comparación de la supervivencia entre los grupos. Finalmente, el análisis multivariado se hizo con la regresión de Cox para determinar el valor pronóstico de los factores independientes para la supervivencia ingresando al modelo las variables con tendencia o significación estadística en el modelo univariado ( $p < 0.10$ ). Para todos los análisis se consideró un valor de  $p$  significativo < 0.05.

**Consideraciones éticas**

Este trabajo es retrospectivo, no experimental y la elaboración de consentimientos informados no es requerida. Se han seguido los protocolos éticos de nuestra institución para la realización de trabajos de publicación, se mantendrán en el anonimato los datos personales de cada paciente y los derechos a la privacidad de cada paciente no serán comprometidos.

**Resultados**

En el periodo de estudio se incluyeron 956 pacientes, donde 494 (51.7%) fueron hombres y 462 (48.3%) mujeres, con una mediana de edad de 54 años (RIC 44-64). La principal histología fue el adenocarcinoma difuso (619; 64.7%), seguido por el adenocarcinoma intestinal (293; 30.6%) y el adenocarcinoma mixto (44; 4.6%). Del total de los pacientes, 659 (68.9%) tuvieron células en anillo de sello. En la [tabla 1](#) se muestran el resto de las características demográficas de nuestra población. En 238 pacientes (24.9%) se realizó laparoscopia diagnóstica, con la cual se confirmó la carcinomatosis peritoneal, y en los 718 (75%) pacientes restantes se realizaron estudios de imagen, con los que se identificó metástasis a órgano sólido y/o carcinomatosis peritoneal. Los puntos de corte utilizando la mediana fueron de 3.2 (RIC 2.1-5.07) para el INL y de 226 (RIC 156.7-330.8) para el IPL. Respecto a la hemoglobina, el AUC fue de 0.56 con el mejor corte de 10 g/dl.

La mediana de seguimiento fue de 4 meses (RIC 1-9), con una mediana para supervivencia de 5 meses (IC 95% 4.37-5.62); finalmente, la supervivencia global a un año fue del 25.6% y a 5 años del 1.5% ([fig. 1](#)). Para el análisis univariado, las variables con un impacto estadísticamente significativo en la supervivencia fueron el INL, el IPL, el estado funcional (ECOG y Karnofsky) y la albúmina. Respecto al sexo, el tipo histológico, las células en anillo de sello y la hemoglobina, no se encontró significación estadística, quedando eliminadas para el análisis multivariado. Observamos una tendencia con peor pronóstico en pacientes con histología difusa frente a la intestinal (0 vs. 4.1%,  $p=0.45$ ), y una tendencia a mejor supervivencia en los pacientes con hemoglobina menor de 10 g/dl frente a hemoglobina mayor de 10 g/dl (8.9 vs. 0%,  $p=0.14$ ) ([tabla 2](#)).

El análisis multivariado reveló que el INL mayor de 3.2 (HR 1.51, IC 95% 1.27-1.8;  $p < 0.001$ ), la albúmina  $< 3.5$  g/dl (HR 1.25, IC 95% 1.06-1.47;  $p=0.006$ ) y un ECOG mayor de 2 (HR 1.39, IC 95% 1.10-1.76;  $p=0.005$ ) pueden ser predictores de menor supervivencia, mientras que un Karnofsky mayor del 70% (HR 0.69, IC 95% 0.53-0.91;  $p=0.008$ ) puede ser predictor de mejor supervivencia; finalmente, el IPL no tuvo significación estadística en el análisis multivariado (HR 0.90, IC 95% 0.75-1.07;  $p=0.24$ ) ([tabla 3](#)).

**Discusión y conclusiones**

Se ha observado la influencia del sistema inmunológico en los mecanismos de invasión y metástasis en los padecimientos oncológicos. Una biometría hemática y química sanguínea son estudios convencionales y accesibles que otorgan información valiosa acerca del estado inmunológico y nutricional

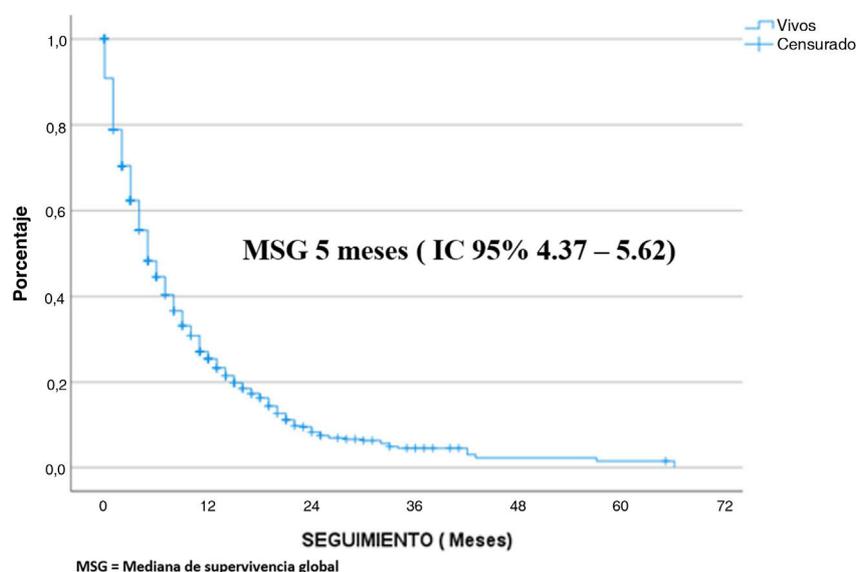
**Tabla 1** Características demográficas de los pacientes

Variable	n = 956
<b>Sexo, n (%)</b>	
Hombres	494 (51.7)
Mujeres	462 (48.3)
<b>Edad en(años), mediana (RIC)</b>	54 (44-64)
<b>Histología, n (%)</b>	
Adenocarcinoma difuso	619 (64.7)
Adenocarcinoma intestinal	293 (30.6)
Adenocarcinoma mixto	44 (4.6)
<b>Células en anillo de sello, n (%)</b>	
Ausente	297 (31.1)
Presente	659 (68.9)
<b>Laparoscopia diagnóstica, n (%)</b>	
No	718 (75.1)
Sí	238 (24.9)
<b>INL, n (%)</b>	
$< 3.2$	478 (50)
$\geq 3.2$	478 (50)
<b>IPL, n (%)</b>	
$< 226$	477 (49.9)
$\geq 226$	479 (50.1)
<b>Hemoglobina (g/dl), n (%)</b>	
$< 10$	254 (26.6)
$\geq 10$	702 (73.4)
<b>Albúmina (g/dl), n (%)</b>	
$\geq 3.5$	538 (56.3)
$< 3.5$	418 (43.7)
<b>ECOG, n (%)</b>	
0-1	698 (73)
$> 2$	258 (27)
<b>Karnofsky, n (%)</b>	
$< 70\%$	177 (18.5)
$\geq 70\%$	779 (81.5)

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; INL: índice neutrófilo/linfocito; IPL: índice plaqueta/linfocito; RIC: rango intercuartilico.

de un paciente<sup>4</sup>. En nuestro estudio utilizamos estas muestras sanguíneas para determinar la asociación entre el INL, el IPL, la hemoglobina y la albúmina con el pronóstico oncológico para supervivencia en cáncer gástrico metastásico.

En un metaanálisis de 9 estudios en el que se incluyeron 3,709 pacientes con cáncer gástrico en etapa avanzada, se observó que el INL elevado antes de iniciar algún tratamiento dio una menor supervivencia, y que este marcador podía influir en la toma de decisiones terapéuticas y en el seguimiento de los pacientes<sup>6</sup>. En nuestro estudio obtuvimos resultados similares al utilizar un punto de corte de 3.2 para el INL, observando que los pacientes con INL mayor tienen peor supervivencia global. En este mismo escenario, un metaanálisis por Du et al. evidenció que la determinación del INL en pacientes con cáncer gástrico irresecable o metastásico puede fortalecer la indicación de dar tratamiento sistémico<sup>11</sup>. Sun et al. realizaron una clasificación combinando el INL y el IPL, observando que pacientes con



**Figura 1** Supervivencia global. MSG: mediana de supervivencia global.

niveles altos se deben realizar seguimientos estrechos para identificar recurrencias tempranas, e incluso valorar dar tratamiento adyuvante para mejorar el pronóstico<sup>12</sup>.

Los resultados obtenidos al estudiar el IPL como factor pronóstico en cáncer gástrico han sido controversiales; en el metaanálisis realizado por Cao et al. se observó que la elevación del IPL predijo una menor supervivencia global, sin embargo, notaron en el análisis que esta asociación no se observa en los estudios prospectivos del metaanálisis ni en los estudios realizados en Japón o Corea<sup>13</sup>. En nuestro estudio no encontramos una asociación estadísticamente significativa entre el IPL y el pronóstico; este resultado se puede deber a varios factores, como el punto de corte seleccionado, la población en estudio o la etapa clínica que se está analizando.

Shen et al., en un estudio con 1,688 pacientes con cáncer gástrico, observaron que la anemia preoperatoria se asoció a tumores voluminosos con mayor grado de invasión, mayor afectación ganglionar y etapa tumoral más avanzada<sup>14</sup>. Contradictoriamente, en nuestro análisis univariado observamos que niveles de hemoglobina < 10 g/dl al ingreso parecían tener un mejor pronóstico de supervivencia, sin embargo, esto no se vio reflejado en el análisis multivariado y esta observación contradictoria pudiera explicarse porque en nuestra institución, al ser un centro de referencia para el cáncer, varios de los pacientes que ingresan han sido multitransfundidos previamente, motivo por el cual tienen un nivel > 10 g/dl de hemoglobina al ingreso pero posiblemente son tumores más avanzados. Gou et al. recomiendan corregir el déficit de hemoglobina con transfusiones antes del inicio del tratamiento, al observar que una concentración de hemoglobina baja durante la inmunoterapia en enfermedad metastásica puede ser un factor independiente que pronostica una menor supervivencia global y periodo libre de enfermedad<sup>15</sup>.

En nuestro estudio también observamos peores desenlaces oncológicos cuando la albúmina es menor de 3.5 g/dl. Es importante recordar que los valores de albúmina fluctúan bajo la influencia de diversos factores, además del estado

nutricional. Oh et al. observaron que la albúmina y otros parámetros nutricionales funcionan como indicadores pronósticos independientes en cáncer gástrico en sus diferentes etapas, sobre todo en tumores avanzados<sup>10</sup>. Consideramos necesario realizar un consenso mexicano para definir el momento óptimo para calcular estos índices y biomarcadores, así como establecer puntos de corte para definir valores elevados o bajos. En nuestro estudio se tomó el estado funcional observado en la primera consulta y como puntos de corte se consideraron niveles donde ya existe una moderada limitación funcional, como es un ECOG mayor de 2 o un Karnofsky menor del 70%, y encontramos que son factores independientes predictores de supervivencia que se deben considerar durante la toma de decisiones terapéuticas.

Probablemente la mayor utilidad de estos índices pronósticos se alcance cuando se puedan elaborar normogramas a partir de estudios prospectivos que incluyan múltiples factores pronósticos, con sus diferentes puntos de corte estudiados en una mayor muestra de población, que incluya múltiples instituciones que reciban pacientes con cáncer gástrico para poderlos incorporar como parte del algoritmo de manejo en las guías de práctica clínica. La limitación más importante para nuestro estudio son los posibles sesgos que presenta la naturaleza retrospectiva de nuestra metodología, se reporta la experiencia de un solo centro y se deben validar estos resultados con un estudio prospectivo para determinar el beneficio real.

Consideramos como fortalezas de este estudio el número de pacientes incluidos, alcanzando una muestra representativa de pacientes con cáncer gástrico metastásico en población mexicana que han sido admitidos en un periodo de 10 años. Además, los factores pronósticos que identificamos, como el INL, la albúmina y el estado funcional, son fácilmente obtenibles y accesibles para prácticamente cualquier centro hospitalario de nuestro país, por lo que su aplicabilidad se puede generalizar a varios centros.

Podemos concluir que este estudio en población mexicana identificó que el INL, el estado nutricional midiendo la albúmina y el estado funcional son factores pronósticos

**Tabla 2** Análisis univariado para supervivencia a uno y 5 años

Variable	Un año (%)	5 años (%)	p
<b>Sexo</b>			
Femenino	26.4	0	0.758
Masculino	24.8	3.6	
<b>Histología</b>			
Intestinal	28.6	4.1	0.455
Difusa	23.6	0	
Mixta	31.5	0	
<b>Células en anillo de sello</b>			
No	32.1	2.9	0.197
Sí	25.1	1.5	
<b>ECOG</b>			
0	52.6	0	< 0.001
1	28.5	1.3	
2	15.6	3.7	
3	5.2	0	
4	0	0	
<b>Karnofsky</b>			
< 70	9.8	0	< 0.001
≥ 70	28.9	1.8	
<b>INL</b>			
< 3.2	34.9	1.2	< 0.001
≥ 3.2	18.9	3	
<b>IPL</b>			
< 226	30.6	0	0.002
≥ 226	23.7	3.2	
<b>Hemoglobina (g/dl)</b>			
< 10	27.3	8.9	0.097
≥ 10	27.2	0	
<b>Albumina (g/dl)</b>			
< 3.5	19	4	< 0.001
≥ 3.5	33.4	0	

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; INL: índice neutrófilo/linfocito; IPL: índice plaqueta/linfocito.

**Tabla 3** Análisis multivariado para supervivencia

Variable	HR	IC 95%	p
<b>INL</b>			
< 3.2 (Ref) vs. > 3.2	1.51	1.27-1.80	< 0.001
<b>ECOG</b>			
0-1(Ref) vs. 2-4	1.39	1.10-1.76	0.005
<b>Karnofsky</b>			
< 70% (Ref) vs. > 70%	0.69	0.53-0.91	0.008
<b>IPL</b>			
< 226 (Ref) vs. > 226	0.90	0.75-1.07	0.243
<b>Albumina (g/dl)</b>			
> 3.5 (Ref) vs. < 3.5	1.25	1.06-1.47	0.006

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HR: hazard ratio; INL: índice neutrófilo/linfocito; IPL: índice plaqueta/linfocito.

independientes para supervivencia en pacientes que ingresan con diagnóstico de cáncer gástrico metastásico, y que podrían ser considerados como biomarcadores durante la toma de decisiones terapéuticas, sin embargo, se requiere validación con estudios prospectivos o multicéntricos para confirmar la utilidad de estos.

### Financiación

No se recibió financiación para la realización de este artículo.

### Conflicto de intereses

Los autores de este artículo se declaran sin conflictos de interés.

### Referencias

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209–49, <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21660>.
- Yashima K, Shabana M, Kurumi H, et al. Gastric cancer screening in Japan: A narrative review. *J Clin Med.* 2022;11:4337, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11154337>.
- Smyth EC, Verheij M, Allum W, et al. Gastric cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016;27:38–49, <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdw350>.
- Feng F, Zheng G, Wang Q, et al. Low lymphocyte count and high monocyte count predicts poor prognosis of gastric cancer. *BMC Gastroenterol.* 2018;18:148, <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-018-0877-9>.
- Murakami Y, Saito H, Shimizu S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic indicator in patients with unresectable gastric cancer. *Anticancer Res.* 2019;39:2583–9, <http://dx.doi.org/10.21873/anticancer.13381>.
- Chen J, Hong D, Zhai Y, et al. Meta-analysis of associations between neutrophil-to-lymphocyte ratio and prognosis of gastric cancer. *World J Surg Oncol.* 2015;13:122, <http://dx.doi.org/10.1186/s12957-015-0530-9>.
- Cousillas Castineiras A, Gallardo Martin E, Fernandez Montes A, et al. Dynamic perspective of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in metastatic gastric cancer. *J BUON.* 2021;26:2131–40.
- Zhang X, Zhao W, Yu Y, et al. Clinicopathological and prognostic significance of platelet-lymphocyte ratio (PLR) in gastric cancer: An updated meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 2020;18:191, <http://dx.doi.org/10.1186/s12957-020-01952-2>.
- Vaupel P. The role of hypoxia-induced factors in tumor progression. *Oncologist.* 2004;9:10–7, <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.9-90005-10>.
- Oh SE, Choi MG, Seo JM, et al. Prognostic significance of perioperative nutritional parameters in patients with gastric cancer. *Clin Nutr.* 2019;38:870–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.02.015>.
- Du S, Fang Z, Ye L, et al. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts the benefit of gastric cancer patients with systemic therapy. *Aging (Albany NY).* 2021;13:17638–54, <http://dx.doi.org/10.18632/aging.203256>.
- Sun X, Liu X, Liu J, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio plus platelet-to-lymphocyte ratio in predicting survival for patients with stage I-II gastric cancer. *Chin J Cancer.* 2016;35:57, <http://dx.doi.org/10.1186/s40880-016-0122-2>.

13. Cao W, Yao X, Cen D, et al. The prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio on overall survival in gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2020;20:16, <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-020-1167-x>.
14. Shen JG, Cheong JH, Hyung WJ, et al. Pretreatment anemia is associated with poorer survival in patients with stage I and II gastric cancer. *J Surg Oncol.* 2005;91:126–30, <http://dx.doi.org/10.1002/jso.20272>.
15. Gou M, Zhang Y, Liu T, et al. The prognostic value of pre-treatment hemoglobin (Hb) in patients with advanced or metastatic gastric cancer treated with immunotherapy. *Front Oncol.* 2021;11:655716, <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2021.655716>.