



## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

# Eficacia pronóstica de la relación plaquetas/linfocitos y la relación neutrófilos/linfocitos en pacientes con cáncer gástrico

## Prognostic efficacy of platelet/lymphocyte ratio and neutrophil/lymphocyte ratio in patients with gastric cancer

Daniela Alexandra Rosero Freire<sup>1</sup>  , Joselyn Macarena López Altamirano<sup>1</sup>   

<sup>1</sup>Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico. Ambato, Ecuador.

**Citar como:** López Altamirano JM, Rosero Freire DA. Eficacia pronóstica de la relación Plaquetas/Linfocitos y la relación Neutrófilos/Linfocitos en pacientes con cáncer gástrico. Salud Cienc. Tecnol. 2022;3:232. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023232>

**Recibido:** 16-01-2023    **Revisado:** 07-02-2023    **Aceptado:** 19-03-2023    **Publicado:** 26-01-2023 (Versión 1)    20-03-2023 (Versión 2)

**Editor:** Felipe Machuca-Contreras, PhD(c) 

### RESUMEN

El cáncer representa la principal causa de muerte antes de los 70 años. El cáncer gástrico (CG) es responsable de 1 de cada 13 muertes alrededor del mundo y es predominante en hombres. La inflamación se encuentra estrechamente relacionada con el cáncer, debido a que activa varias células sanguíneas como neutrófilos, linfocitos, plaquetas, etc. Se realizó una revisión bibliográfica con la finalidad de recopilar y analizar estudios referentes a la eficacia pronóstica de la proporción neutrófilos /linfocitos (NLR) y la proporción plaquetas/linfocitos (PLR) en pacientes con cáncer gástrico. Tras el análisis, varios estudios indicaron que valores elevados tanto de NLR como de PLR muestran un mal pronóstico. Sin embargo, sugerimos que es necesario la realización de más investigaciones que permitan obtener valores de corte de acuerdo con la estadificación del CG, para que sea una herramienta de ayuda en el diagnóstico y pronóstico del mismo.

**Palabras clave:** NLR; PLR; Cáncer Gástrico; Inflamación; Pronóstico.

### ABSTRACT

Cancer is the main cause of death before age 70. Gastric cancer (GC) is responsible for 1 in 13 deaths worldwide and is predominant in men. Inflammation is closely related to cancer, as it activates different blood cells such as neutrophils, lymphocytes, platelets, etc. A bibliographic review was carried out to collect and analyze studies concerning the prognostic efficacy of neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and platelet/lymphocyte ratio (PLR) in patients with gastric cancer. Upon analysis, several studies indicated that elevated values of both NLR and PLR show poor prognosis. However, we suggest that more research is needed to obtain cutoff values according to GC staging, in order to be a helpful tool in GC diagnosis and prognosis.

**Keywords:** NLR; PLR; Gastric Cancer; Inflammation; Prognostic.

## INTRODUCCIÓN

En 112 países según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se considera que la principal causa de muerte antes de los 70 años de edad es el cáncer.<sup>(1)</sup> El cáncer gástrico (CG) ocupa la cuarta posición en mortalidad, con una cifra de 769 000 muertes/año, lo que corresponde a 1 de cada 13 defunciones alrededor de todo el mundo.<sup>(1)</sup> Ocupa el quinto lugar en incidencia y según diversas bibliografías<sup>(2,3)</sup> se establece que su prevalencia es mayor en hombres que en mujeres. El CG posee una supervivencia menor al 5 % en los pacientes que padecen la enfermedad, esto es debido a que el diagnóstico se realiza en estadios avanzados ya que el carcinoma gástrico suele ser asintomático en las primeras etapas, y en las avanzadas se dan síntomas como indigestión, pérdida de apetito y de peso.<sup>(4)</sup>

A las características que se cuantifican y evalúan imparcialmente como un indicador del proceso biológico normal se denominan biomarcadores.<sup>(5)</sup> Existen varios de ellos para el diagnóstico y seguimiento del CG como el antígeno carbohidrato (CA) 72-4, alfafetoproteína (AFP), antígeno carbohidrato (CA) 12-5, SLE, BCA-225, hCG y pepsinógeno I/II, el antígeno carcinoembrionario (CEA) y CA 19-9. Dentro de dichos biomarcadores serológicos, los más utilizados son el CEA y CA 19-9. El primero suele encontrarse elevado en estadios avanzados del cáncer gástrico, mientras que el segundo suele encontrarse elevado en el cáncer colorrectal. Sin embargo, la medición de los dos biomarcadores juntos, mejoran la sensibilidad para el diagnóstico de CG.<sup>(5)</sup>

En los últimos años, ha tomado relevancia el estudio de marcadores inflamatorios sistémicos. El estado inflamatorio sistémico del paciente se verá reflejado en las alteraciones de los niveles referentes a los glóbulos blancos y plaquetas que circulan en la sangre periférica. Los leucocitos que principalmente sufren cambios son los neutrófilos, monocitos y linfocitos. Estos glóbulos sanguíneos tienen funciones importantes en la inflamación relacionadas con los tumores; por ende, sus variaciones de niveles tienen valor pronóstico.

Principalmente varios estudios han investigado la relación plaquetas/ linfocitos (PLR) y la relación neutrófilos / linfocitos (NLR)<sup>(6,7,8,9)</sup> en varios tipos de cáncer como en el cáncer de próstata, renal, gástrico, etc. El PLR es un cociente entre el número de plaquetas y el de linfocitos. El NLR es un cociente entre el valor numérico de neutrófilos y linfocitos, ambos cocientes son parámetros analíticos que indican el estado inflamatorio del organismo. Debido a la intervención de los fenómenos inflamatorios en diversas fases del desarrollo del tumor, hay que tomar en cuenta que las células sanguíneas pueden elevar o disminuir su número.<sup>(7)</sup>

El PLR y NLR son biomarcadores inflamatorios novedosos que han generado importancia debido a que su obtención es accesible y no invasiva.<sup>(8)</sup> Estos cocientes son de bajo costo debido a que derivan de un hemograma<sup>(8)</sup>. Marcadores séricos como el CEA y el CA 19-9 poseen un costo mayor debido a que se los realiza por varios métodos ya sea CLIA, ELISA, etc. Son necesarios equipos específicos para cada método, así como reactivos, implementos de laboratorio y el tiempo en el que se demora en generar resultados.<sup>(9)</sup>

Este estudio tiene como objetivo recopilar y analizar investigaciones referentes al tema, que permita identificar la eficacia pronóstica del PLR y NLR en pacientes con cáncer gástrico, como una nueva herramienta de fácil acceso para diagnóstico y pronóstico médico en el CG.

## MÉTODOS

**Búsqueda de literatura:** Para la revisión bibliográfica se realizó una búsqueda en las bases de datos Scopus, Pubmed Central, Scielo Regional y Scielo Cuba de artículos originales en los que se midieron PLR, NLR en pacientes con CG. Se manejaron los términos: cáncer gástrico/etiología, PLR, NLR, Inflamación; que permitieran obtener evidencia del papel del PLR y NLR en el diagnóstico y pronóstico del cáncer gástrico.

**Criterio de selección:** Los estudios incluidos en este artículo de revisión bibliográfica cumplen con los siguientes criterios: a) el valor de NLR y PLR se obtuvo de un análisis de sangre venosa periférica, NLR se calculó como proporción neutrófilos a linfocitos. PLR se calculó como la proporción de plaquetas a linfocitos; b) el diagnóstico de CG fue confirmado patológicamente; c) se informaron los puntos de corte para NLR y PLR. d) artículos originales incluyendo artículos en inglés y español. e) artículos con no más a 5 años de anterioridad. Los criterios de exclusión fueron: a) cartas, resúmenes de congresos o artículos de revisión bibliográfica, sistemática y de metaanálisis; b) estudios con animales; c) datos insuficientes para estimar los puntos de corte.

No se requirió aprobación ética para este estudio porque se trata de un artículo de revisión.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 1 muestra las conclusiones principales de los artículos estudiados.

La presencia de leucocitos en el tumor descubierta por Virchow R. en el siglo XI ha permitido establecer que en el desarrollo de tumores existe una importante respuesta inflamatoria por parte del sistema inmune. Este conocimiento ha llevado a la realización de diversos estudios que han relacionado tanto el NLR como el PLR con el pronóstico en los diferentes tipos de cáncer como el de próstata, renal, gástrico, etc.<sup>(6,7,8,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23)</sup>

Para que se dé el proceso inflamatorio es necesario la participación de distintas células sanguíneas (neutrófilos, plaquetas, linfocitos, etc.), siendo los neutrófilos, un subgrupo de leucocitos involucrados principalmente en este proceso. Estas células son consideradas indispensables para proteger al huésped, ya que son la primera línea de defensa del cuerpo ante infecciones además que se generan como respuesta a daños tisulares producidos por distintas causas incluyendo al cáncer. Los neutrófilos se han comprometido con la metástasis a través de la enzima generadora de leucotrienos, la cual es araquidonato 5lipoxitenasa (Alox5) la misma que al expresarse en exceso genera inflamación exacerbada además de varios tipos de muerte celular no controlada propagando así el cáncer. La célula antes mencionada genera un fuerte mitógeno de células tumorales que es la transferrina, esta ayuda al cáncer a migrar hacia otros sitios.<sup>(24,25,26)</sup>

Por esa razón los neutrófilos al liberar dichas sustancias además de citoquinas, quimiocinas y proteínas granulares generan un ambiente para beneficiar al crecimiento y progresión tumoral.<sup>(19)</sup>

Tabla 1 Características de los estudios incluidos

Artículo	Autores	Población	País	Diagnóstico	Punto de corte NLR según la curva ROC	Punto de corte PLR según la curva ROC	Conclusiones del Estudio
Combined neutrophil/platelet /lymphocyte/ differentiation score predicts chemosensitivity in advanced gastric cancer.	Huang et al.	136	China	Cáncer gástrico avanzado que perdieron la oportunidad de resección radical.	3,04	223	Valores superiores al valor de corte de PLR y NLR se relacionaron con un peor pronóstico.
The importance of complete blood count parameters in the screening of gastric cancer.	Aksoy et al.	222	Turquía	Cáncer Gástrico (adenocarcinoma) comprobado histopatológicamente	2,11	124,9	Valores superiores al valor de corte de PLR y NLR se relacionaron con un peor pronóstico.
Prognostic Value of Preoperative Systemic Inflammatory Parameters in Advanced Gastric Cancer	Kim et al.	489	Corea	Cáncer gástrico	2,5	158	Valores superiores al valor de corte de PLR y NLR se relacionaron con un peor pronóstico.
Predictive value of NLR and PLR in response to preoperative chemotherapy and prognosis in locally advanced gastric cancer.	Wang et al.	283	China	Pacientes con adenocarcinoma gástrico patológicamente confirmado, 2) pacientes con GC localmente avanzado [estadios clínicos II-III] 3) pacientes que se sometieron a gastrectomía radical	2,38	188,1	Valores superiores al valor de corte de PLR y NLR se relacionaron con un peor pronóstico.
Prognostic Value of Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Platelet-Lymphocyte Ratio, and Combined Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio in Stage IV Advanced Gastric Cancer	Wang et al.	466	China	Pacientes con Cáncer Gástrico en estadio IV	2,8	174,79	NLR bajo o un PLR bajo predicen un tiempo de supervivencia más largo.
Clinical significance of peripheral blood-derived inflammation markers in advanced gastric cancer after radical resection.	Gu et al.	598	China	Cáncer Gástrico con gastrectomía total	2,5	154	Valores superiores al valor de corte de PLR y NLR se relacionaron con un peor pronóstico.
Prognostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with metastatic gastric cancer.	Zhao et al.	110	China	Cáncer Gástrico metastásico en estadio IV	2,48	143,39	Valores superiores al valor de corte de PLR y NLR se relacionaron con un peor pronóstico.
Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in gastric cancer.	Zhang et al.	182	China	Adenocarcinoma gástrico confirmados histológicamente.	2,88	172	Valores superiores al valor de corte de PLR y NLR se relacionaron con un peor pronóstico.
Dynamic Changes in the Systemic Inflammation Response Index Predict the Outcome of Resectable Gastric Cancer Patients	Liu et al.	442	China	Cáncer Gástrico con gastrectomía radical	1,32	128	Valores superiores al valor de corte de PLR y NLR se relacionaron con un peor pronóstico.
Preoperative lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) could independently predict overall survival of resectable gastric cancer patients.	Pan et al.	870	China	Cáncer Gástrico sometidos a tumorectomía radical con linfadenectomía D2	1,44	115	Valores superiores al valor de corte de PLR y NLR se relacionaron con un peor pronóstico.

Las células tumorales generan mucina que al unirse con L- selectina que poseen los neutrófilos y a la P-selectina de las plaquetas provocan el acercamiento de ambas, teniendo en consideración que una interacción directa entre ambos componentes induce la liberación de la Catepsina G producida por los neutrófilos, se inicia además la activación plaquetaria.<sup>(27)</sup>

Se ha visto que las plaquetas cuidan a las células tumorales circundantes, ellas encierran estas células en un trombo y las protegen de la destrucción por parte de las células asesinas naturales NK. Para ocasionar una adhesión entre plaquetas y células tumorales (CT), las últimas deben activar las plaquetas por varios mecanismos. Por esta razón se da la hipercoagulación y puede provocar una trombosis en pacientes con cáncer. Las CT liberan mediadores solubles como ADP, tromboxano A2 o grupo de alta movilidad box 1 lo que generaría una activación plaquetaria. Varias células cancerígenas además presentan factor tisular en la membrana celular activando así la cascada de coagulación.<sup>(27)</sup>

Los linfocitos tienen funciones contrarias debido a que poseen funciones supresoras del desarrollo de tumores.<sup>(28)</sup> Además, la presencia de linfocitos se relaciona a un pronóstico favorable debido a que los linfocitos T pueden suprimir las células cancerosas. Mientras menor sea el número de linfocitos, se generará un mal pronóstico.<sup>(17)</sup> Estudios previos informaron que una alta expresión de varios subtipos de linfocitos infiltrantes de tumores (TIL), como CD8+ o CD3+, se asocia con un mejor pronóstico en el cáncer gástrico.<sup>(28,29)</sup>

Los resultados obtenidos de estos marcadores inflamatorios revisados en varios trabajos de investigación<sup>(14,15,16,17,18,19,20,21,22)</sup> se correlacionan con estudios realizados de otros tumores como el cáncer renal<sup>(6)</sup> y el de próstata<sup>(8)</sup>. Aquí se muestran que valores elevados de los cocientes PLR y NLR generan un peor pronóstico en pacientes con cáncer. Huang et al.<sup>(13)</sup> demostró que NLR y PLR son marcadores pronósticos viables y que pueden ser utilizados debido a que las células que participan en la inflamación deben encontrarse en equilibrio en cuanto a su número, caso contrario se vuelve anormal. Es decir que cuando las plaquetas y neutrófilos están elevados, los linfocitos estarían disminuidos lo que genera un desbalance inmunológico. Esto podría explicar el por qué el cociente tanto de PRL y NLR altos tienen un mal pronóstico<sup>(13)</sup>

En esta revisión pudimos evidenciar que, aunque existan varios estudios relacionados a marcadores inflamatorios, aún no se cuenta con valores referenciales de NLR y PLR que permita evaluar si su aumento o disminución afectan al pronóstico de vida de un paciente ya sea en la etapa previa o posterior al tratamiento del CG. Las investigaciones revisadas han establecido puntos de corte propios tanto para NLR Y PLR basados en el valor de la curva característica operativa del receptor (ROC) (tabla 1) sin embargo no existe un consenso sobre el valor de corte óptimo para NLR y PLR. Se puede observar que para NLR no muestran una gran variabilidad entre sí debido a que varía de 1,32 a 3,04. Pero al analizar el punto de corte de PLR se identificó una variabilidad mayor ya que va desde 115 hasta 223. Se debe tomar en consideración que los valores también dependen del tamaño de la población, del estadio y tamaño del tumor. Debido a estas observaciones es indiscutible que existan diferencias entre los estudios analizados, ya que algunos se han realizado en pacientes CG en estadio IV<sup>(18)</sup>, CG con gastrectomía total, CG con tumorectomía radical, CG sin cirugía previa, lo que indica que los valores de neutrófilos, linfocitos y plaquetas van a diferir. Además, se muestran que la mayoría de los estudios se realizaron con poblaciones pequeñas como lo menciona Wang et al.<sup>(18)</sup> debido a este antecedente se disminuye la confiabilidad de los resultados. Cabe mencionar que estos estudios se desarrollaron en su mayoría en el continente asiático debido a que en el año 2020 se consideró el tercer cáncer más común en China especialmente.<sup>(30)</sup>

A pesar de estas limitaciones los puntos de corte generados en las investigaciones mencionan que valores por encima de los valores observados en la tabla 1 se asocian con un mal pronóstico, es decir menos tiempo de vida de los pacientes diagnosticados con CG.

En conclusión, un alto nivel de NLR y PLR se asociaron con un mal pronóstico para pacientes con CG. Sin embargo, son necesarios más estudios a nivel mundial para generar un conceso de valores de corte para los marcadores inflamatorios estudiados de acuerdo con cada población y según la estadificación del cáncer, de manera que sean útiles para el personal de salud en el diagnóstico y pronóstico del CG.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2021;71(3):209-49 <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2018 12;68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
3. Warsinggih, Syarifuddin E, Marhamah, Lusikooy RE, Labeda I, Sampetoding S, et al. Association of clinicopathological features and gastric cancer incidence in a single institution. Asian Journal of Surgery

2022;45(1):246-9. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.05.004>

4. Ahorro Aaron P, El-Serag Hashem B. Burden of Gastric Cancer. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2020;18:534-542 <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.045>

5. Matsuoka T, Yashiro M. Biomarkers of gastric cancer: Current topics and future perspective. *World journal of gastroenterology* 2018;24(26):2818-32. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i26.2818>

6. Donate-Moreno MJ, Lorenzo-Sánchez MV, Díaz de Mera-Sánchez Migallón I, Herraiz-Raya L, Esper-Rueda JA, Legido-Gómez O, et al. Marcadores inflamatorios como factor pronóstico en el cáncer de próstata resistente a la castración metastásico. *Actas Urológicas Españolas* 2020;44(10):692-700. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2020.08.001>

7. Wu D, Zhang P, Ma J, Xu J, Yang L, Xu W, et al. Serum biomarker panels for the diagnosis of gastric cancer. *Cancer Medicine* 2019;8(4):1576-83. <https://doi.org/10.1002/cam4.2055>

8. Chandrasekaran, D., Sundaram, S, Maheshkumar, K, Kathiresan, N., Padmavathi, R. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio/platelet-lymphocyte ratio: A potential and economical marker for renal cell carcinoma. *J Can Res Ther* 2022; 18:1635-9. [https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT\\_482\\_20](https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_482_20)

9. Assad DX, Mascarenhas ECP, Normando AGC, Chardin H, Barra GB, Pratesi R, et al. Correlation between salivary and serum CA15-3 concentrations in patients with breast cancer. *Molecular and Clinical Oncology* 2020;13(2):155-61. <https://doi.org/10.3892/mco.2020.2062>

10. Kim N, Chun D, Kim S, Kim N, Baik S, Hong J, et al. Prognostic Value of Systemic Inflammatory Indices, NLR, PLR, and MPV, for Predicting 1-Year Survival of Patients Undergoing Cytoreductive Surgery with HIPEC. *Journal of Clinical Medicine*. 2019 Apr 29;8(5):589. <https://doi.org/10.3390/jcm8050589>

11. Fang T, Wang Y, Yin X, Zhai Z, Zhang Y, Yang Y, et al. Diagnostic Sensitivity of NLR and PLR in Early Diagnosis of Gastric Cancer. *Journal of Immunology Research* 2020;e9146042. <https://doi.org/10.1155/2020/9146042>

12. Hao S-J, Wan Y, Xia Y-Q, Zou X, Zheng S-Y. Size-based separation methods of circulating tumor cells. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2018;125:3-20. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2018.01.002>

13. Butcher EC, Picker LJ. Lymphocyte Homing and Homeostasis. *Science* 1996;272:60-7. <https://doi.org/10.1126/science.272.5258.60>

14. Huang Z, Liu Y, Yang C, Li X, Pan C, Rao J, et al. Combined neutrophil/platelet/lymphocyte/differentiation score predicts chemosensitivity in advanced gastric cancer. *BMC Cancer* 2018;18:515. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4414-6>

15. Aksoy EK, Kantarcı S, Torgutalp M, Akpınar MY, Sapmaz FP, Yalçın GŞ, et al. The importance of complete blood count parameters in the screening of gastric cancer. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2019;14(3):183-7. <https://doi.org/10.5114/pg.2019.88167>

16. Kim SG, Eom BW, Yoon H, Kim Y-W, Ryu KW. Prognostic Value of Preoperative Systemic Inflammatory Parameters in Advanced Gastric Cancer. *Journal of Clinical Medicine* 2022;11(18):5318. <https://doi.org/10.3390/jcm11185318>

17. Wang W, Tong Y, Sun S, Tan Y, Shan Z, Sun F, et al. Predictive value of NLR and PLR in response to preoperative chemotherapy and prognosis in locally advanced gastric cancer. *Front Oncol* 2022; 12: 936206. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.936206>

18. Wang H, Ding Y, Li N, Wu L, Gao Y, Xiao C, et al. Prognostic Value of Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Platelet-Lymphocyte Ratio, and Combined Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio in Stage IV Advanced Gastric Cancer. *Front Oncol* 2020;10 <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00841>

19. Gu L, Wang M, Cui X, Mo J, Yuan L, Mao F, et al. Clinical significance of peripheral blood-derived inflammation markers in advanced gastric cancer after radical resection. *BMC Surgery* 2020;20(1). <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00841-1>

org/10.1186/s12893-020-00884-8

20. Zhao G, Liu N, Wang S, Guo J, Song X, Qi Y, et al. Prognostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with metastatic gastric cancer. *Medicine* 2020;99(10):e19405. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019405>

21. Zhang Y, Lu J-J, Du Y-P, Feng C-X, Wang L-Q, Chen M-B. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in gastric cancer. *Medicine* 2018;97(12):e0144. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010144>

22. Liu Z, Ge H, Miao Z, Shao S, Shi H, Dong C. Dynamic Changes in the Systemic Inflammation Response Index Predict the Outcome of Resectable Gastric Cancer Patients. *Front Oncol* 2021;11. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.577043>

23. Pan Y-C, Jia Z-F, Cao D-H, Wu Y-H, Jiang J, Wen S-M, et al. Preoperative lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) could independently predict overall survival of resectable gastric cancer patients. *Medicine* 2018;97(52):e13896. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013896>

24. Giese MA, Hind LE, Huttenlocher A. Neutrophil plasticity in the tumor microenvironment. *Blood* 2019;133(20):2159-2167. <https://doi.org/10.1182/blood2018-11-844548>

25. Sun Q-Y, Zhou H-H, Mao X-Y. Emerging Roles of 5-Lipoxygenase Phosphorylation in Inflammation and Cell Death. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2019;e2749173. <https://doi.org/10.1155/2019/2749173>

26. Liang W, Li Q, Ferrara N. Metastatic growth instructed by neutrophil-derived transferrin. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2018;115(43):11060-5. <https://doi.org/10.1073/pnas.1811717115>

27. Schlesinger M. Role of platelets and platelet receptors in cancer metastasis. *Journal of Hematology & Oncology* 2018;11(1). <https://doi.org/10.1186/s13045-018-0669-2>

28. Yu P-C, Long D, Liao C-C, Zhang S. Association between density of tumorinfiltrating lymphocytes and prognoses of patients with gastric cancer. *Medicine* 2018;97(27):e11387. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011387>

29. Lee JS, Won HS, Sun DS, Hong JH, Ko YH. Prognostic role of tumor-infiltrating lymphocytes in gastric cancer. *Medicine* 2018;97(32):e11769. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011769>

30. Yumo X, Lishuo S, Xiaosheng H, Yanxin L. Gastrointestinal cancers in China, the USA, and Europe. *Gastroenterology Report* 2021;9(2):91-104. <https://doi.org/10.1093/gastro/goab010>

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

*Conceptualización:* Joselyn Macarena López Altamirano

*Curación de datos:* Daniela Alexandra Rosero Freire

*Análisis formal:* Daniela Alexandra Rosero Freire

*Adquisición de fondos:* Joselyn Macarena López Altamirano

*Investigación:* Joselyn Macarena López Altamirano

*Metodología:* Daniela Alexandra Rosero Freire

*Administración del proyecto:* Daniela Alexandra Rosero Freire

*Recursos:* Daniela Alexandra Rosero Freire

*Software:* Joselyn Macarena López Altamirano

*Supervisión:* Daniela Alexandra Rosero Freire

*Validación:* Daniela Alexandra Rosero Freire

*Visualización:* Daniela Alexandra Rosero Freire

7 López Altamirano JM, *et al*

*Redacción - borrador original:* Joselyn Macarena López Altamirano

*Redacción - revisión y edición:* Daniela Alexandra Rosero Freire