

# Asociación del índice neutrófilos/linfocitos con la supervivencia en cáncer de cérvix uterino localmente avanzado y metastásico: estudio retrospectivo

## Association of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) with Survival in Locally Advanced and Metastatic Cervical Cancer: A Longitudinal, Retrospective Study

Edison A. Carrasco-Rubio<sup>1</sup>  y Henry Marcelo Caballero Narváez<sup>2</sup> 

1 Médico especialista en Oncología Clínica, Hospital SOLCA, núcleo Quito, Máster Universitario en Metodología de la Investigación en Ciencias de la Salud.

2 Médico Intensivista Hospital SOLCA núcleo de Quito, Magister en investigación y epidemiología

**Recibido:** 19/01/2025

**Aceptado:** 30/03/2025

**Publicado:** 30/04/2025

### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de cérvix uterino es uno de los tumores ginecológicos con mayor mortalidad. La inflamación desempeña un papel clave en su iniciación y progresión metastásica. El índice neutrófilo/linfocitos refleja el equilibrio entre el tumor y la respuesta inmunológica antitumoral, por lo que se ha propuesto como un factor pronóstico relevante. Dada la alta mortalidad de este cáncer, evaluarlo permite estratificar adecuadamente a los pacientes, lo que facilita personalizar el tratamiento y, en consecuencia, optimiza los recursos y costos en salud. **Materiales y métodos:** Se llevó a cabo un estudio observacional y descriptivo de cohortes históricas en el Hospital Oncológico de SOLCA, núcleo Quito. Participaron pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix localmente avanzado (IB2-IVA) y metastásico (IVB) desde enero del 2010 hasta enero del 2018. Los datos fueron anonimizados según las normativas legales vigentes y actualizadas. **Resultados:** La población de estudio incluyó a 672 pacientes con un seguimiento de 180 meses y se evaluó el índice neutrófilo/linfocitos antes del tratamiento. Los valores menores a 2,5 se asociaron con un mayor tiempo de supervivencia global y una recurrencia tardía, con datos de 37 meses (IC 95 % de 26,3-47,6;  $p < 0,05$ ) y 30 meses (IC 95 % de 9,4-50,5;  $p < 0,05$ ), respectivamente. Además, un índice neutrófilo/linfocitos  $\geq 2,5$  es un factor que predice la recurrencia. La razón de riesgos (Hazard ratio, HR) para la mortalidad es de 3,09 (IC95% de 2,42 a 3,94;  $p < 0,05$ ) y para la recurrencia, HR = 3,16 (IC 95 % de 2,47 a 4,05;  $p < 0,05$ ). Igualmente, los criterios de Moore, en el grupo de riesgo intermedio-alto, HR mortalidad 5,39 y HR recurrencia 10,66, ambos  $p < 0,000$ . **Conclusiones:** Un índice neutrófilo/linfocitos menor a 2,5 está relacionado con una mejor supervivencia global y menor tiempo de recurrencia; un índice neutrófilo/linfocitos  $\geq 2,5$  está relacionado con un comportamiento tumoral más agresivo con tendencia a la recurrencia temprana y mayor mortalidad.

**Palabras Clave:** cáncer de cérvix uterino, linfocitos, neutrófilos, supervivencia, índice.

### ABSTRACT

**Introduction:** Cervical cancer is one of the gynecological tumors with the highest mortality rates. Inflammation plays a crucial role in its initiation and metastatic progression. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) reflects the balance between the tumor and the antitumoral immune response, positioning it as a relevant prognostic factor. Given the high lethality of this cancer, the evaluation of NLR allows for proper patient stratification, facilitating personalized treatment and, consequently, optimizing healthcare resources and costs. **Materials and Methods:** Observational, descriptive study of historical cohorts at the SOLCA Oncology Hospital, Quito, in patients diagnosed with locally advanced (IB2 - IVA) and

\* **Autor de correspondencia:** Edison A. Carrasco-Rubio, [kroquemort@gmail.com](mailto:kroquemort@gmail.com)

**Cómo citar:** Carrasco-Rubio EA, Caballero Narváez H. Asociación del índice neutrófilos/linfocitos con la supervivencia en cáncer de cérvix uterino localmente avanzado y metastásico: estudio retrospectivo *Oncología (Ecuador)*. 2025;35(1): 38-47. <https://doi.org/10.33821/778>

© 2025 Sociedad de Lucha Contra el Cáncer. Publicado por la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer, Ecuador. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo una licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>)

metastatic (IVB) cervical cancer from January 2010 to 2018. These were anonymized according to current and updated legal regulations. **Results:** The study population included 672 patients with a 180-month follow-up, and the neutrophil-to-lymphocyte ratio was assessed before treatment. Values less than 2.5 were associated with longer overall survival and late recurrence, with data of 37 months (95% CI 26.3–47.6;  $p < 0.05$ ) and 30 months (95% CI 9.4–50.5;  $p < 0.05$ ), respectively. Furthermore, a neutrophil-to-lymphocyte ratio  $\geq 2.5$  is a predictor of recurrence. The hazard ratio (HR) for mortality is 3.09 (95% CI 2.42 to 3.94;  $p < 0.05$ ) and for recurrence, HR = 3.16 (95% CI 2.47 to 4.05;  $p < 0.05$ ). Similarly, the Moore criteria, in the intermediate-high risk group, mortality HR 5.39 and recurrence HR 10.66, both  $p < 0.000$ . **Conclusions:** NLR less than 2.5 is associated with better overall survival and shorter time to recurrence. NLR  $\geq 2.5$  is associated with more aggressive tumor behavior with a tendency toward early recurrence and higher mortality.

**Keywords:** Cervical cancer, lymphocytes, neutrophils, survival, index.

## 1. Introducción

El cáncer de cérvix uterino (CACU) es el segundo tipo más común de cáncer ginecológico a nivel mundial, con aproximadamente 528 000 nuevos casos y 266 000 muertes anuales [1,2]. Aunque su incidencia y mortalidad han disminuido en países desarrollados, sigue siendo una causa principal de muerte en regiones en desarrollo. Representa el 84 % de los casos, con tasas elevadas en África, América Central, Latinoamérica y el Caribe. La edad media de diagnóstico es de 48 años, con una menor prevalencia en mujeres menores de 20 años y mayores de 85 años [1-3]. En Ecuador, ocupa el segundo lugar en incidencia y el primero en mortalidad, según datos de SOLCA-Quito y GLOBOCAN [4-6].

Los factores pronósticos clave incluyen el estadio tumoral, según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), el estado de ganglios linfáticos, el tamaño tumoral y el grado histológico. Sin embargo, la estadificación clínica tiene limitaciones, sobre todo en etapas avanzadas, lo que muestra la necesidad de usar métodos adicionales, como el índice neutrófilo/linfocitos (INL) [7]. La inflamación juega un papel crucial en la tumorigénesis, y el INL se ha propuesto como un marcador útil para predecir la prognosis en tumores sólidos [8-10]. Diversos estudios han demostrado que la quimioterapia puede normalizar el INL, y se asocia con mejores respuestas al tratamiento [11-14].

El virus del papiloma humano (VPH) es detectado en el 99,7 % de los casos; su persistencia es el principal factor para el desarrollo del cáncer [15-17]. En etapas localmente avanzadas (IB2-IVA), las tasas de recurrencia alcanzan el 50-70 %, y la enfermedad metastásica se presenta en el 15-61 % de los casos [18-20]. El tratamiento estándar combina quimioterapia basada en platino y radioterapia. La estratificación del riesgo mediante los criterios de Moore es esencial para individualizar el tratamiento [18,19,21-25]. Mizunuma [26] mostró que un INL alto en el pretratamiento se relaciona con una menor supervivencia general y libre de progresión [27]. Esto enfatiza la importancia de este marcador para usar mejor los recursos y mejorar la calidad de vida de las pacientes.

## 2. Materiales y métodos

La investigación fue observacional, descriptiva de cohortes históricas, con un enfoque longitudinal, retrospectivo y analítico de sobrevivencia. Se realizó en el Hospital Oncológico SOLCA, núcleo Quito, e incluyó a pacientes diagnosticadas con CACU localmente avanzado (etapas IB2 a IVA) y metastásico (etapa IVB), tratadas entre enero del 2010 y enero del 2018. Los criterios de inclusión abarcaron la disponibilidad de biometría hemática, enfermedad medible por imagen, determinación del tipo histológico y haber recibido tratamiento oncológico acorde a su etapa clínica.

Previo a su ejecución, el estudio obtuvo la aprobación del Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos (CEISH) de SOLCA, núcleo Quito. Los datos se anonimizaron mediante un proceso de desidentificación que elimina de forma irreversible toda información que pudiera identificar a los individuos y utiliza códigos para enmascarar su identidad. Dado el diseño retrospectivo del estudio, no se realizó ninguna intervención que pudiera afectar a las pacientes, por lo que no fue necesario aplicar el consentimiento informado.

El análisis estadístico del estudio se llevó a cabo con el programa IBM-SPSS, lo que facilitó la aplicación de diferentes pruebas estadísticas para examinar la relación entre el INL y la supervivencia en pacientes con CACU. En primer lugar, se llevaron a cabo análisis descriptivos para obtener medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar [DE]) de las variables cuantitativas, así como distribuciones de frecuencia para las variables categóricas.

La supervivencia global (SG) se definió como el tiempo transcurrido desde la fecha de inicio del tratamiento oncológico hasta la fecha de muerte por cualquier causa o la última visita de seguimiento en caso de pacientes censurados. La supervivencia libre de recurrencia (SLR) se definió como el intervalo entre el inicio del tratamiento y la detección clínica o radiológica de la primera recurrencia tumoral. Ambas variables se analizaron utilizando el método de Kaplan-Meier, que estima la probabilidad acumulada de supervivencia en función del tiempo. Se compararon las curvas de SG y SLR entre grupos de riesgo con base en el INL ( $INL < 2,5$  vs.  $INL \geq 2,5$ ). Se utilizó la prueba de *logrank* para analizar si las diferencias entre los grupos eran estadísticamente significativas.

Además, se empleó el modelo de regresión de Cox para llevar a cabo un análisis multivariado, lo que permitió identificar factores pronósticos independientes de supervivencia, ajustados por variables potencialmente confundentes. Este modelo calculó los *hazard ratio* (HR) y sus intervalos de confianza, y proporcionó una estimación del riesgo relativo de eventos de supervivencia. Se verificó la proporcionalidad de los riesgos utilizando la prueba de Schoenfeld. Los valores de *p* fueron bilaterales y se consideró  $p < 0,05$  como significativo para todos los análisis.

## 2.1 Criterios de inclusión

- Edad entre 18 y 80 años.
- Pacientes con diagnóstico de CACU estadio clínico IB2 al IVB, de acuerdo con el sistema de estadificación FIGO 2009.
- Pacientes que recibieron tratamiento en el Hospital Oncológico SOLCA, núcleo Quito, del 2010 al 2018, concurrencia y quimioterapia sola.
- Enfermedad oncológica medible según criterios RECIST 1.0.

## 2.2 Criterios de exclusión

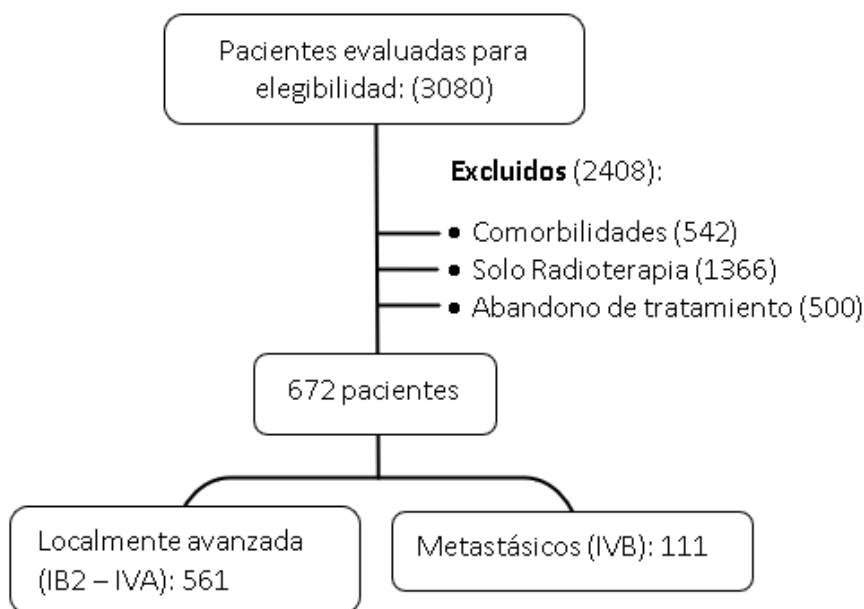
Condiciones no relacionadas con cáncer (comorbilidades), en las que se puede alterar el INL, como enfermedad cardiovascular preexistente (hipertensión arterial), diabetes mellitus, enfermedad renal aguda, crónica o proceso infeccioso relacionado (sepsis, infección sobreañadida previa al inicio de tratamiento).

- Pacientes sometidas a cirugía no oncológica, como tratamiento.
- Terapia alternativa y abandono de tratamiento.
- Diagnóstico de doble primario.
- Pacientes que hubieran recibido solo radioterapia como tratamiento.

Se evaluó a 3080 pacientes inicialmente y, luego, por criterios de exclusión, se retiró del estudio a 2408 pacientes, entre ellas portadoras de comorbilidades: 542 con antecedentes personales de enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal aguda y crónica, enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes; 1366 pacientes tratadas solo con radioterapia, y 500 por abandono del tratamiento ([Figura 1](#)).

Todas las pacientes tuvieron su recuento de glóbulos blancos antes de iniciar tratamiento, al final y a la recurrencia. Los recuentos de leucocitos diferenciales de neutrófilos, linfocitos, entre otros, se midieron utilizando contadores de células sanguíneas automatizados.

La evaluación de respuesta al tratamiento se realizó luego del tercer ciclo en las pacientes con enfermedad metastásica y luego de la quinta semana en las pacientes con enfermedad localmente avanzada, con tomografía corporal y evaluadas según criterios RECIST 1.0, que para la fecha del análisis se aplicaba en la institución.

**Figura 1.** Proceso de selección de pacientes

## 2.3 Resultados

Las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron 672 (21,81 %). En el conjunto final analizado se identificaron dos grupos según el estadio clínico: el localmente avanzado con 561 pacientes (IB2-IVA) y el metastásico con 111 pacientes (IVB).

La edad promedio fue de 48,7 años con DE 11,4; la media del conteo de leucocitos fue de 9049; el de linfocitos, de 2453, y el de neutrófilos, de 5438. En el INL, la media fue de 2,39 con DE 1,43. En cuanto al tipo histopatológico, predominó el de células escamosas con 85,6 %, seguido del adenocarcinoma en 10 % y el adenoescamoso con un 4,5 %.

En relación con el INL de las 672 pacientes analizadas, 229 (34,1 %) tenían un INL de alto riesgo y 443 (65,9 %) tenían un INL de bajo riesgo. En los resultados de los criterios de Moore, aplicados a las pacientes con progresión de enfermedad y metástasis, se identificaron dos grupos: uno de riesgo intermedio-alto, que tuvo 268 (39,9%) pacientes, y otro de bajo riesgo, con 34 (5,1 %) pacientes ([Tabla 1](#)).

Se llevó a cabo un análisis de contingencia para INL en relación con el estado vital (vivo, muerto) y el estado de la enfermedad (recurrencia, no recurrencia), con un corte del INL de 2,5 por reporte en la literatura y soportado adicionalmente por la media obtenida en las pacientes ( $2,39 \pm 1,43$ ). Se observó que las pacientes con INL de bajo riesgo tienen una mortalidad del 32,7 % y una recurrencia del 32,4 %. En comparación, las mujeres con INL de alto riesgo presentan una mortalidad del 35,8 % y una recurrencia del 54,9 %. Estos resultados son estadísticamente significativos ([Tabla 2](#)).

**Tabla 1.** Descriptivos de la población de estudio

| Variables                          | Frecuencia (%) |
|------------------------------------|----------------|
| <b>Estadio clínico (FIGO)</b>      |                |
| IIB                                | 246 (36,6)     |
| IIIA                               | 1 (0,1)        |
| IIIB                               | 303 (45,1)     |
| IVA                                | 11 (1,6)       |
| IVB                                | 111 (16,5)     |
| <b>Leucocitosis</b>                |                |
| > 13000                            | 55 (8,2)       |
| ≤ 13000                            | 617 (91,8)     |
| <b>INL riesgo</b>                  |                |
| Alto                               | 229 (34,1)     |
| Bajo                               | 443 (65,9)     |
| <b>Criterios de Moore (riesgo)</b> |                |
| Bajo                               | 34 (5,1)       |
| Intermedio-alto                    | 268 (39,9)     |
| <b>Estado vital</b>                |                |
| Viva                               | 402 (59,8)     |
| Muerta                             | 270 (40,2)     |

\*ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; **INL**: índice neutrófilo /linfocitos.

**Fuente:** historias clínicas del Hospital Oncológico SOLCA, núcleo Quito.

**Tabla 2.** Análisis de recurrencia y mortalidad (ji al cuadrado)

| Variables                                  |                          | Recurrencia  | Mortalidad   | Valor p |
|--------------------------------------------|--------------------------|--------------|--------------|---------|
|                                            |                          | Recuento (%) | Recuento (%) |         |
| <b>Índice neutrófilos/linfocitos (INL)</b> | Alto riesgo ≥ 2,5        | 125 (54,9)   | 129 (35,8)   | 0,000   |
|                                            | Bajo Riesgo < 2,5        | 144 (32,7)   | 143 (32,4)   | 0,000   |
|                                            | Intermedio y Alto Riesgo | 265 (98,9)   | 249 (92,9)   | 0,000   |
| Criterios de Moore                         | Bajo Riesgo              | 4 (11,4)     | 5 (14,7)     | 0,000   |
| Leucocitosis                               | > 13000                  | 33 (60)      | 33 (60)      | 0,002   |
|                                            | ≤ 13000                  | 237 (38,4)   | 239 (38,7)   | 0,002   |
| Neutrófilos                                | > 7500                   | 58 (54,7)    | 58 (54,7)    | 0,001   |
|                                            | ≤ 7500                   | 212 (37,5)   | 214 (37,8)   | 0,001   |
| Linfocitopenia                             | > 1000                   | 265 (39,9)   | 267 (40,2)   | 0,195   |
|                                            | ≤ 1000                   | 5 (62)       | 5 (62,5)     | 0,202   |

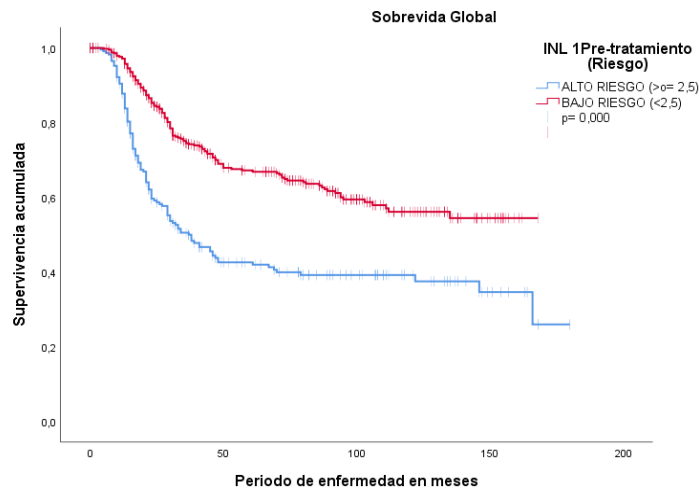
**Fuente:** historias clínicas del Hospital Oncológico SOLCA, núcleo Quito.

Al realizar el análisis de asociación para los criterios de Moore, se encontró que las mujeres de riesgo intermedio y alto tienen una recurrencia del 98,9 % y mortalidad del 92,9 % con p 0,0001.

El análisis de supervivencia en los grupos de INL de alto riesgo y de bajo riesgo en las pacientes que cumplían criterios de riesgo intermedio-alto en comparación con bajo riesgo de los criterios de Moore se realizó mediante la técnica de Kaplan-Meier y evaluación de significancia estadística con prueba de logrank, con un periodo de seguimiento de 180 meses. En SG, en relación con el INL, la mediana de supervivencia para las pacientes con INL ≥ 2,5 fue de 37 meses, con intervalo de confianza (IC) del 95 % de 26,3 a 47,6 con p < 0,05 (Figura 2).

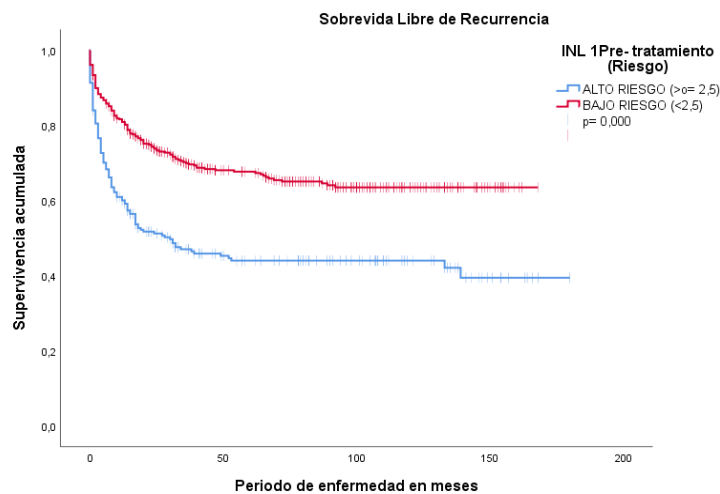
Respecto a la SLR en relación con el INL, se encontró una mediana para las pacientes con  $\text{INL} \geq 2,5$  de 30 meses (IC 95 % de 9,4-50,5;  $p < 0,05$ ) (Figura 3).

**Figura 2.** Supervivencia global INL pretratamiento



**Fuente:** historias clínicas del Hospital Oncológico SOLCA, núcleo Quito.

**Figura 3.** Supervivencia libre de recurrencia



**Fuente:** historias clínicas del Hospital Oncológico SOLCA, núcleo Quito.

El análisis de recurrencia y mortalidad reveló asociaciones significativas con varios factores pronósticos. Un INL de alto riesgo ( $\geq 2,5$ ) se asoció con un aumento notable en el riesgo de que la enfermedad regrese (HR: 3,16, IC 95 %: 2,47-4,05,  $p < 0,000$ ) y en la mortalidad (HR: 3,09, IC 95 %: 2,42-3,94,  $p < 0,000$ ). Los criterios de Moore (riesgo intermedio y alto) mostraron un riesgo mucho mayor, sobre todo en cuanto a recurrencia (HR: 10,66, IC 95 %: 3,97-28,64,  $p < 0,000$ ) y mortalidad (HR: 5,39, IC 95 %: 2,00-14,48,  $p = 0,001$ ). La leucocitosis ( $> 13000$ ) y el aumento de neutrófilos ( $> 7500$ ) se relacionaron con un mayor riesgo en ambas mediciones, con un HR de 2,11 y 1,79, respectivamente ( $p < 0,000$ ). Finalmente, la linfocitopenia ( $\leq 1000$ ) mostró una relación significativa con el riesgo de recurrencia y mortalidad (HR: 2,43,  $p < 0,000$ ). Estos hallazgos subrayan la importancia de estos biomarcadores como predictores de mal pronóstico (Tabla 3).

**Tabla 3.** Hazard ratios (HR)

| VARIABLES                                     | Recurrencia |           |         | Mortalidad |            |         |
|-----------------------------------------------|-------------|-----------|---------|------------|------------|---------|
|                                               | HR          | IC 95 %   | Valor p | HR         | IC 95 %    | Valor p |
| INL Alto riesgo $\geq 2,5$                    | 3,16        | 2,47-4,05 | 0,000   | 3,09       | 2,42-3,94  | 0,000   |
| Criterios de Moore-riesgo (intermedio y alto) | 10,66       | ,97-28,64 | 0,000   | 5,39       | 2,00-14,48 | 0,001   |
| Leucocitosis ( $> 13000$ )                    | 2,14        | 1,48-3,08 | 0,000   | 2,11       | 1,48-3,08  | 0,000   |
| Neutrófilos ( $> 7500$ )                      | 1,79        | 1,34-2,40 | 0,000   | 1,79       | 1,34-2,40  | 0,000   |
| Linfocitopenia ( $\leq 1000$ )                | 2,43        | 1,00-5,90 | 0,000   | 2,43       | 1,00-5,90  | 0,000   |

**Fuente:** historias clínicas del Hospital Oncológico SOLCA, núcleo Quito.

### 3. Discusión

El estudio evaluó el valor pronóstico de marcadores hematológicos e inflamatorios en pacientes con CACU. Los principales hallazgos indican que un INL  $\geq 2,5$  previo al tratamiento se asocia con mayor riesgo de recurrencia temprana y menor SG, con medianas de 30 y 37 meses, respectivamente, y un HR significativo para recurrencia (3,16) y SG (3,09).

Estos resultados son comparables con los reportados por Mizunuma et al. [13], quienes hallaron un INL  $\geq 2,5$  como un factor pronóstico para SG y SLR, aunque con periodos ligeramente más prolongados (SLR de 35,9 meses y SG de 37,7 meses). Wang et al. [27] también identificaron diferencias en SG para valores de INL  $\geq 2,5$ , mientras que Onal et al. [28] confirmaron la relevancia del INL como predictor tanto para SG como para SLR.

Otros marcadores como la leucocitosis y la neutrofilia también se relacionaron con un peor pronóstico [29]. En este estudio, la leucocitosis duplicó el riesgo de recurrencia y mortalidad (HR de 2,14 y 2,11), lo que coincide con Cho et al. [30] y Mabuchi et al. [31], quienes demostraron una SG significativamente menor en pacientes con leucocitosis asociada al tumor. La neutrofilia se asoció con recurrencia más temprana (HR 1,79) y SG más corta (38 meses, HR 2,43), similar a lo reportado por Matsumoto et al. [32] en tumores productores de G-CSF.

Respecto a la linfocitopenia, aunque no mostró significancia estadística por sí sola, se relacionó con recurrencia temprana y menor SG al combinarse con otros factores, lo cual se alinea con estudios como el de Clark et al. [33] en cáncer pancreático.

Se destacó la validez del modelo de riesgo de Moore, que clasifica a los pacientes en categorías de bajo, intermedio y alto riesgo, y muestra correlación directa entre mayor riesgo y peor pronóstico. Estos hallazgos fueron respaldados por el estudio de Tewari [34], en el que los grupos de riesgo intermedio y alto obtuvieron un beneficio notable en SG al recibir bevacizumab.

La respuesta inflamatoria sistémica se caracteriza por un desequilibrio en las poblaciones de glóbulos blancos, principalmente por neutrofilia con linfocitopenia relativa [35 - 37]. Aunque el recuento aislado de linfocitos o neutrófilos puede tener valor pronóstico en CACU [38,39], su variabilidad limita su utilidad individual; por ello, se recomienda combinarlos con otros parámetros para mejorar su precisión como indicadores pronósticos.

Finalmente, se enfatiza que el INL elevado se relaciona con una respuesta inmunológica antitumoral comprometida. Los linfocitos desempeñan un papel crucial en la vigilancia inmune, mientras que los neutrófilos asociados a tumores favorecen la progresión tumoral al inducir un microambiente inflamatorio e inmunosupresor. Además, se sugiere que la inflamación sistémica crónica, mediada por citoquinas como IL-6, TNF- $\alpha$  y G-CSF, contribuye a la progresión del CACU [40,41].

Los resultados del presente estudio deben ser validados en estudios prospectivos más amplios y multicéntricos, pues, al haberse realizado en una sola institución, existe el riesgo de sesgo de selección, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos a otras poblaciones. La inclusión de múltiples centros podría proporcionar una muestra más diversa y representativa, y mejorar la validez externa de los resultados.

## 4. Conclusiones

El estudio mostró que un INL de bajo riesgo ( $< 2,5$ ) está relacionado con una mayor tasa de supervivencia y menos casos de recurrencia en todas las etapas del CACU. Esta evaluación permite una estratificación más precisa de las pacientes, lo que facilita la personalización del tratamiento y optimiza los costos sanitarios relacionados con esta patología. Por el contrario, un  $\text{INL} \geq 2,5$  se asoció con un comportamiento tumoral más agresivo, que se nota en una mayor probabilidad de recurrencia temprana y un aumento en la mortalidad.

Además, se destacó la importancia de aplicar los criterios de Moore como una práctica habitual para la evaluación pronóstica en pacientes con CACU recurrente y metastásico. El estudio también reveló que la leucocitosis posee un valor pronóstico relevante en términos de supervivencia y recurrencia. Dado que la presencia de infecciones fue un criterio de exclusión, se concluye que los retrasos en el tratamiento debido a estas afecciones aumentan las complicaciones y aceleran la progresión de la enfermedad.

## 5. Abreviaturas

CACU: cáncer de cérvix uterino

DE: desviación estándar

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

HR: *hazard ratio*

IC: intervalo de confianza

INL: índice neutrófilo/linfocitos

SG: supervivencia global

SLR: supervivencia libre de recurrencia

VPH: virus del papiloma humano

## 6. Información administrativa

### 6.1 Agradecimientos

Al Hospital SOLCA, núcleo Quito, y todas sus autoridades, quienes permitieron la realización de este estudio.

### 6.2 Contribución de los autores

Edison A. Carrasco-Rubio: conceptualización, validación, visualización, metodología, gestión de proyectos, redacción: revisión y edición.

Henry Caballero: conceptualización, validación, visualización, metodología.

Estadística: SPSS Institucional. Edison A. Carrasco-Rubio.

### 6.3 Financiamiento

Los autores declaran que no recibieron financiación para realizar el presente estudio.

## 7. Declaraciones

### 7.1 Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos de SOLCA, núcleo Quito (código: CEISHSOLCAQ.OBS.18.060).

## 8. Referencias

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(1):7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21387>
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136(5): E359-86. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
4. Cueva P, Yépez J. Epidemiología del cáncer en Quito 2006-2010. 15.ª ed. Quito: Sociedad de Lucha Contra el Cáncer; 2014.
5. Corral Cordero F, Cueva Ayala P, Yépez Maldonado J, Tarupi Montenegro W. Trends in cancer incidence and mortality over three decades in Quito, Ecuador. *Colomb Med.* 2018;49(1):35-41.
6. Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censos (INEC). Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones 2014. Quito: INEC; 2014.
7. Wu J, Chen M, Liang C, Su W. Prognostic value of the pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in cervical cancer: a meta-analysis and systematic review. *Oncotarget.* 2017;8(8):13400-12.
8. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature.* 2008;454(7203):436-44. <https://doi.org/10.1038/nature07205>
9. Murphy K, Travers P, Walport M. *Inmunobiología de Janeway*. 7.a ed. México: McGraw-Hill; 2009.
10. Whiteside TL, Robinson BWS, June CH, Lotze MT. Principles of tumor immunology. En: Rich RR, ed. *Clinical Immunology: Principles and Practice*. 4.a ed. Amsterdam: Elsevier; 2012. <http://doi.org/10.1016/B978-0-7234-3691-1.00090-8>
11. Thorsson V, Gibbs DL, Brown SD, Wolf D, Bortone DS, Ou Yang TH, et al. The immune landscape of cancer. *Immunity.* 2018;48(4):812-30.e14. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.03.023>
12. Mabuchi S, Matsumoto Y, Kawano M, Minami K, Seo Y, Sasano T, et al. Uterine cervical cancer displaying tumor-related leukocytosis: A distinct clinical entity with radioresistant features. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(7):1-11. <https://doi.org/10.1093/jnci/dju147>
13. Mizunuma M, Yokoyama Y, Futagami M, Aoki M, Takai Y, Mizunuma H. The pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts therapeutic response in uterine cervical cancer. *Int J Clin Oncol.* 2015;20(5):989-96. <https://doi.org/10.1007/s10147-015-0807-6>
14. Lee YY, Choi CH, Kim HJ, Kim TJ, Lee JW, Lee JH, et al. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor in cervical carcinoma. *Anticancer Res.* 2012;32(4):1555-61.
15. Stanley M. Immunobiology of HPV and HPV vaccines. *Gynecol Oncol.* 2008;109(2 Suppl):S15-21. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.02.003>
16. Woodman CB, Collins S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Prior P, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: A longitudinal cohort study. *Lancet.* 2001;357(9271):1831-6. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04956-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04956-4)
17. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Altekruse SF, et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975–2013*. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2016.
18. Eifel PJ, Winter K, Morris M, Levenback C, Grigsby PW, Cooper J, et al. Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer. *J Clin Oncol.* 2004;22(5):872-80. <https://doi.org/10.1200/jco.2004.07.197>
19. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, Bundy B, Lentz SS, Muderspach LI, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: Follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65(1):169-76. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.10.019>
20. Zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers: A brief historical account. *Virology.* 2009;384(2):260-5. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2008.11.046>

21. Penson RT, Huang HQ, Wenzel LB, Monk BJ, Stockman S, Long HJ, et al. Bevacizumab for advanced cervical cancer: Patient-reported outcomes of a randomised, phase 3 trial (NRG Oncology-Gynecologic Oncology Group protocol 240). *Lancet Oncol.* 2015;16(3):301-11. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(15\)70004-5](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(15)70004-5)
22. Okazawa M, Mabuchi S, Isohashi F, Suzuki O, Yoshioka Y, Sasano T, et al. Impact of the addition of concurrent chemotherapy to pelvic radiotherapy in surgically treated stage IB1-IIB cervical cancer patients with intermediate-risk or high-risk factors: a 13-year experience. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23(3):567-75. <https://doi.org/10.1097/igc.0b013e31828703fd>
23. Vale C, Tierney JF, Stewart LA. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: Individual patient data meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD008285. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008285>
24. Kim YS, Shin SS, Nam JH, Kim YT, Kim YM, Kim JH, et al. Comparison of chemotherapy regimens in cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2008;108(1):195-200.
25. Nam EJ, Lee M, Yim G, Kim JH, Kim S, Kim SW, et al. Comparison of carboplatin- and cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer patients with morbidity risks. *Oncologist.* 2013;18(8):843-9. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0455>
26. Ethier JL, Desautels DN, Templeton AJ, Oza A, Amir E, Lheureux S. Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio prognostic of survival outcomes in gynecologic cancers? A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2017;145(3):584-94. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.02.026>
27. Wang YY, Bai ZL, He JL, Yang Y, Zhao R, Hai P, et al. Prognostic Value of Neutrophil-Related Factors in Locally Advanced Cervical Squamous Cell Carcinoma Patients Treated with Cisplatin-Based Concurrent Chemoradiotherapy. *Dis Markers.* 2016;2016:1-9 <https://doi.org/10.1155/2016/3740794>
28. Onal C, Guler OC, Yildirim BA. Prognostic Use of Pretreatment Hematologic Parameters in Patients Receiving Definitive Chemoradiotherapy for Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2016;26(6):1169-75. <https://doi.org/10.1097/igc.0000000000000741>
29. Zhang Y, Wang L, Liu Y, Wang S, Shang P, Gao Y, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio before platelet-lymphocyte ratio predicts clinical outcome in patients with cervical cancer treated with initial radical surgery. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24(7):1319-25. <https://doi.org/10.1097/igc.0000000000000219>
30. Cho Y, Kim KH, Yoon HI, Kim GE, Kim YB. Tumor-related leukocytosis is associated with poor radiation response and clinical outcome in uterine cervical cancer patients. *Ann Oncol.* 2016;27(11):2067-73. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw308>
31. Moore DH, Tian C, Monk BJ, Long HJ, Omura GA. Prognostic factors in cisplatin-based chemotherapy for cervical carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol.* 2010;116(1):44-9. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.09.006>
32. Matsumoto Y, Mabuchi S, Muraji M, Morii E, Kimura T. Squamous cell carcinoma of the uterine cervix producing granulocyte colony-stimulating factor: a report of 4 cases and a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer.* 2010;20(3):417-21. <https://doi.org/10.1111/igc.0b013e3181d15a11>
33. Clark EJ, Connor S, Taylor MA, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Preoperative lymphocyte count as a prognostic factor in resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *HPB.* 2007;9(6):456-60. <https://doi.org/10.1080/13651820701774891>
34. Mabuchi S, Matsumoto Y, Isohashi F, Yoshioka Y, Ohashi H, Morii E, et al. Pretreatment leukocytosis is an indicator of poor prognosis in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2011;122(1):25-32. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.03.03>
35. Tewari KS, Sill MW, Long HJ, Penson RT, Huang H, Ramondetta LM, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med.* 2014;370(8):734-43. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1309748>
36. Xie XZ, Song K, Cui B, Jiang J, Zhang YZ, Wang B, et al. Clinical and pathological factors related to the prognosis of Chinese patients with stage IB to IIB cervical cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(11):5505-10. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2012.13.11.5505>
37. Xiao Y, Ren YK, Cheng HJ, Wang L, Luo SX. Modified Glasgow prognostic score is an independent prognostic factor in patients with cervical cancer undergoing chemoradiotherapy. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(5):5273-81.
38. Guthrie GJK, Charles KA, Roxburgh CSD, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2013;88(1):218-30. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.03.010>
39. Wu ES, Oduyebo T, Cobb LP, Cholakian D, Kong X, Fader AN, et al. Association between treatment-related lymphopenia and survival in glioblastoma patients following postoperative chemoradiotherapy. *Gynecol Oncol.* 2016;140(1):76-82. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.11.013>
40. Colotta F, Allavena P, Sica A, Garlanda C, Mantovani A. Cancer-related inflammation as a hallmark of cancer: Links to genetic instability. *Carcinogenesis.* 2009;30(7):1073-82. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgp127>
41. Diakos CI, Charles KA, McMillan DC, Clarke SJ. Cancer-related inflammation and treatment effectiveness. *Lancet Oncol.* 2014;15(11): e493-503. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(14\)70263-3](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(14)70263-3)