

Medición preoperatoria de la relación neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos, en pacientes con tumores de ovario*

Drs. Desireé Bermúdez,¹ Nazira Monsalve,² Manuel Santos,³ Manuel Escalante.¹

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos en sangre periférica de pacientes con tumor de ovario, como factor predictor.

Métodos: Estudio retrospectivo, transversal prueba versus prueba en paralelo. Incluyó mujeres con tumor de ovario ingresadas Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, entre enero 2012 a diciembre 2016. Se revisaron las historias clínicas para recoger los datos. Se calculó la relación neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos y se midió Ca 125.

Resultados: Se estudiaron 163 pacientes, la edad media fue de 52,24 años, el porcentaje de neutrófilos fue significativamente mayor en tumores malignos (70,65 % ± DE 10,33 %) ($p < 0,005$). En cuanto al porcentaje de linfocitos se encontró elevado en aquellas pacientes con tumores benignos (34,22 % ± DE 11,13 %). Ni el conteo de plaquetas, ni el Ca125 mostraron asociación significativa.

Conclusiones: La relación neutrófilos/linfocitos podría ser una prueba útil en la evaluación preoperatoria de masas anexiales. En este estudio el conteo de neutrófilos parece ser mejor que el resto de los marcadores inflamatorios en la orientación diagnóstica entre tumores ováricos benignos y malignos.

Palabras clave: Tumores de ovario; Relación neutrófilos/linfocitos; Relación linfocitos/plaquetas; Ca 125.

SUMMARY

Objective: To determine the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio in the peripheral blood of a patient with ovarian tumor, as a predictive factor.

Methods: A retrospective, cross-sectional trial versus a parallel test. It included women with ovarian tumors hospitalized in the Instituto Autonomo Hospital Universitario de los Andes between January 2012 to December 2016. Medical records were review to collect data. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios were calculated and measured Ca 125.

Results: 163 patients were studied, mean age was 52.24 years, the percentage of neutrophils was significantly higher in malignant tumors (70.65% ± 10.33%) ($p < 0.005$). The percentage of lymphocytes was elevated in those patients with benign tumor (34.22% ± 11.13%). Platelet counts and Ca125 showed no significant association.

Conclusions: The RNL could be a useful test in the preoperative assessment of adnexal masses. In this study neutrophil counts appear to be better than the rest of the inflammatory markers in the diagnostic orientation between benign and malignant ovarian tumors.

Keywords: Ovarian tumors; neutrophil/lymphocyte ratio; platelet/lymphocyte ratio; CA 125.

¹Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida. Venezuela. ² Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología. Jefe del Postgrado de Obstetricia y Ginecología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida. Venezuela. Profesora de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes - Mérida. Venezuela. ³ Especialista en Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Los Andes. Doctor en Medicina y Cirugía. Universidad Autónoma de Barcelona-España. Profesor Titular del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Los Andes - Venezuela.

*Trabajo especial de grado para optar por el título de Especialista en Ginecología y Obstetricia. *Trabajo presentado en el XXXIII Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología, obteniendo el primer lugar en presentación de trabajos libres en Ginecología.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario es la quinta causa principal de mortalidad en las mujeres y la neoplasia ginecológica más letal en todo el mundo. Esta proporción está relacionada en muchos casos a la dificultad para el diagnóstico precoz, lo que hace que tenga un pronóstico bastante pobre debido a la etapa avanzada de la enfermedad en el momento del diagnóstico (1).

MEDICIÓN PREOPERATORIA DE LA RELACIÓN NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS Y PLAQUETAS/LINFOCITOS, EN PACIENTES CON TUMORES DE OVARIO

En el mundo, se diagnostican con esta enfermedad cerca de 205 000 nuevos casos, de los cuales mueren 125 000 mujeres por año, los países que tienen una mayor frecuencia son los europeos, Estados Unidos y Canadá; seguidos por México, Colombia, Uruguay y Australia; es menos común en los países africanos y el sur de Asia (2, 3).

Entre los cánceres del tracto genital femenino, el de ovarios es el tercero en frecuencia, seguido por el cáncer de cérvix y endometrio, el cáncer de ovarios es responsable de casi la mitad de las muertes por cáncer genital (4). En Venezuela, para el año 2012, el cáncer de ovario presentó una incidencia de 835 casos, más frecuente en las edades comprendidas entre los 45 y 54 años. Para el mismo año se presentaron 481 muertes y el grupo más afectado fue el comprendido entre 55 y 64 años (5).

Más de 75 % de las pacientes son diagnosticadas en un estadio avanzado después de la menopausia porque la enfermedad en estadio temprano suele ser asintomática y los síntomas de la fase avanzada de la misma son inespecíficos (6, 7). Dado el mal pronóstico del cáncer de ovario, es necesario un recurso diagnóstico que permita establecer un factor predictor preoperatorio y de esta manera mejorar la calidad de vida de estas pacientes.

Debido a que los tumores interactúan directa o indirectamente con las células inflamatorias del huésped, la respuesta inflamatoria tumoral generada puede resultar en una mayor propensión para la metástasis a través de la regulación positiva de citoquinas y mediadores de la inflamación, la inhibición de la apoptosis, la promoción de la angiogénesis y el daño de ADN. La creciente evidencia sobre el papel de la inflamación en la biología del cáncer demuestra que una respuesta inflamatoria sistémica tiene importancia pronóstica en una variedad de cánceres (6, 8 - 10).

Las relaciones neutrófilos/linfocitos (RNL) y plaquetas/linfocitos (RPL) han sido objeto de estudio en diversas investigaciones sobre cáncer, en las que se ha demostrado que los mismos pueden alcanzar niveles elevados en sangre, lo cual permite establecer su utilidad como marcador inespecífico inflamatorio y factor predictor preoperatorio en pacientes con cáncer de ovario, endometrio, cuello uterino y en una variedad de tumores (11 - 13).

El mecanismo de producción de la leucocitosis y neutrofilia preoperatorias y su relación con el cáncer sigue siendo poco clara, sin embargo, se ha demostrado que en tumores malignos se producen factores de crecimiento mieloides, tales como el factor estimulante de colonias de granulocitos, interleucina IL-1, IL-6, y factor de necrosis tumoral-alfa, que pueden influir en la leucocitosis y neutrofilia relacionadas con el tumor. La neutrofilia pronunciada es una manifestación de la respuesta inmune del huésped y a su vez parte de la activación del complemento, la liberación de neutrófilos de la médula ósea, con frecuencia, es regulada positivamente en tumores o sistémicamente como resultado de un tumor (8, 14, 15).

Durante mucho tiempo las relaciones neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos medidos en muestras de sangre periférica han llamado la atención de diversos estudios como marcadores inflamatorios preoperatorios en diversos tipos de cáncer. El recuento plaquetario preoperatorio es un hallazgo común usado en muchos de los tumores sólidos en la práctica oncológica ginecológica, asociando el incremento en el recuento de plaquetas con un mal pronóstico. Otros estudios sugieren que las plaquetas pueden contribuir al crecimiento tumoral y a las metástasis (16, 17).

Esta investigación busca determinar las relaciones neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos en sangre periférica de pacientes con tumor de ovario y establecerlos como marcadores en la predicción preoperatoria de malignidad de masas ováricas, considerando que son marcadores simples y fáciles de calcular, permitiendo así diferenciar entre masas ováricas benignas y malignas durante el periodo preoperatorio e instaurar una terapéutica adecuada que resulte beneficiosa para la paciente.

MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, transversal prueba versus prueba en paralelo. La muestra estuvo representada por todas las pacientes con diagnóstico de tumor de ovario ingresadas a la sala de hospitalización del Servicio de Ginecología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA), desde enero 2012 a diciembre 2016, que cumplieron los criterios de inclusión. Se revisó la totalidad de las historias clínicas de las pacientes hospitalizadas por el

Servicio de Ginecología con diagnóstico de tumor de ovario antes y después de la intervención quirúrgica, en función de completar una ficha de recolección de datos, a fin de obtener la información necesaria para realizar el análisis estadístico y emitir las conclusiones del trabajo. La relación neutrófilos/linfocitos se calculó dividiendo el valor de recuento absoluto de neutrófilos entre el valor de recuento absoluto de linfocitos, de igual manera se calculó la relación plaquetas/linfocitos. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de tumor de ovario, con estudios preoperatorios cumplidos y que incluyeran el recuento absoluto y relativo de leucocitos, plaquetas, neutrófilos, linfocitos y antígeno Ca125, ingresadas e intervenidas quirúrgicamente por el Servicio. Se excluyeron aquellas sin resultado definitivo de la biopsia, las que recibieron terapia neoadyuvante antes del tratamiento quirúrgico y las que tenían procesos infecciosos agudos o trastornos hematológicos.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS versión 17.0. Para el análisis univariable de las variables cuantitativas se aplicaron medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (rango, varianza y desviación estándar); de no cumplirse criterios de normalidad, se presentan en valores de mediana y rango intercuartílico. Para el análisis bivariable, se utilizaron el ANOVA, el test U de Mann-Whitney, la curva de característica operativa del receptor (curva ROC; siglas en inglés), la prueba Chi-Cuadrado y el coeficiente de correlación de rangos de Spearman. Se empleó como criterio de significación estadística el valor de $p < 0,001$.

RESULTADOS

Se realizó la revisión de 403 historias de pacientes con diagnóstico de tumor de ovario y solo 163 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, el resto fueron excluidas del estudio. De estas, 79,14 % presentaron tumores benignos de ovario y 20,86 % tenían cáncer de ovario. De todas las mujeres con patología maligna, 73,52 % presentaron un tumor de ovario proveniente del epitelio celómico, 14,70 % se originaron del estroma gonadal especializado, 8,82 % eran pacientes con tumores malignos del estroma gonadal especializado y 1 caso (2,94 %) correspondiente a tumores que dan metástasis al ovario.

Desde el punto de vista epidemiológico, la media de edad en pacientes con tumoraciones benignas fue de 42,57 años, mientras que las pacientes con cáncer de ovario tenían una media de edad de 52,29 años. La distribución por estadios del cáncer de ovario se presentó de la siguiente manera, 41,17 % de las pacientes se diagnosticaron en estadios precoces (I y II), mientras que, 58,82 % eran pacientes que se encontraban en estadios avanzados (III y IV).

El porcentaje de neutrófilos fue significativamente mayor en las pacientes cuyo tumor de ovario se clasificó como maligno (70,65 % \pm DE 10,33 %) en comparación con los benignos (58,84 % \pm DE 11,70 %); ($p < 0,001$). En cuanto a los linfocitos, se tuvo el hallazgo de un valor porcentual significativamente mayor, en las mujeres cuya tumoración se catalogó como benigna, en relación con las clasificadas maligna (34,22 % \pm DE 11,13 % versus 24,07 % \pm DE 9,65 %) ($p < 0,001$). El conteo de plaquetas no mostró asociación significativa (Tabla 1).

En cuanto a las razones neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos, ambas se asociaron en forma significativa con la clasificación de las tumoraciones de ovario como malignas o benignas (Tabla 2).

Para estimar la capacidad predictiva de la RNL en relación con la malignidad de los tumores de ovario estudiados, se realizó la curva de característica operativa del receptor (curva ROC; por sus siglas en inglés), obteniendo un área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés) de 0,776 ($p < 0,001$) (Gráfico 1), lo cual indica que la RNL es un marcador inflamatorio bueno, al momento de clasificar correctamente a las pacientes de acuerdo a su condición de portar una tumoración benigna o maligna de ovario, escogidas al azar.

En cuanto a las razones neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos, de acuerdo con los resultados de la investigación, tomando puntos de corte a partir de 1,86 y 101,46; se tienen sensibilidades del 86,74 % y 61,05 %; respectivamente, es decir, en casi ocho y casi nueve de cada cien pacientes en quienes se valore en forma preoperatoria la razón neutrófilos-linfocitos se podría detectar en forma temprana un cáncer de ovario (Tabla 3).

Así, de acuerdo con los resultados de la

MEDICIÓN PREOPERATORIA DE LA RELACIÓN NEÚTRÓFILOS/LINFOCITOS Y PLAQUETAS/LINFOCITOS, EN PACIENTES CON TUMORES DE OVARIO

Tabla 1
Marcadores inflamatorios previos a la intervención quirúrgica de pacientes con tumor de ovario.

Marcador inflamatorio	Clasificación de la tumoración	N	Media	DE	p
Neutrófilos (%)	Benigno	129	58,84	11,7	0,001
	Maligno	34	70,65	10,33	
	Total	163	61,31	12,35	
Linfocitos (%)	Benigno	129	34,22	11,14	0,001
	Maligno	34	24,07	9,65	
	Total	163	32,10	11,58	
Plaquetas x103 (/mm ³)	Benigno	129	294,34	89,16	0,013
	Maligno	34	338,68	102,38	
	Total	163	303,59	93,5	

Tabla 2
Razones de neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos, previas a la intervención

Razón	Clasificación de la tumoración	N	Mediana	Rango intercuartílico	p
Neutrófilos/linfocitos	Benigno	129	1,64	1,23	<0,001
	Maligno	34	2,87	1,91	
	Total	163	1,80	1,45	
Plaquetas/linfocitos	Benigno	129	125,79	78,32	<0,001
	Maligno	34	188,02	132,16	
	Total	163	131,65	86,86	

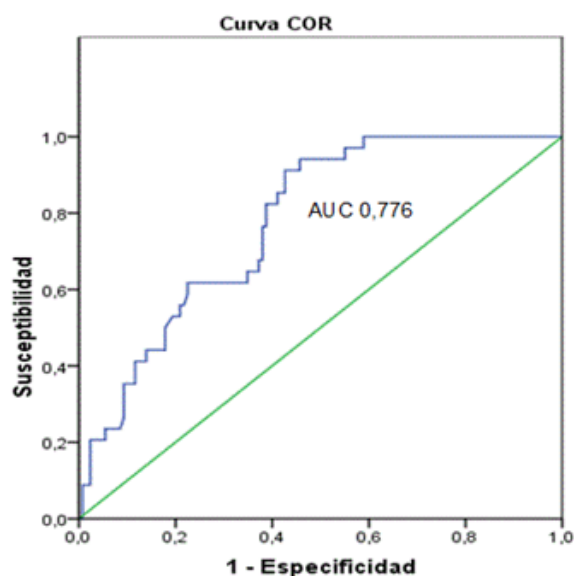


Gráfico 1. Curva ROC para los neutrófilos

investigación, para un punto de corte de 56,1 % de neutrófilos se obtendría una sensibilidad de 93,5 % y una especificidad del 20,59 %; es decir, la capacidad de la cantidad relativa de neutrófilos para detectar en forma temprana cáncer de ovario sería a partir de un conteo del 56,1 %. En cuanto al valor porcentual de linfocitos, se estableció un punto de corte de 38,9 % para detectar en forma temprana cáncer de ovario, obteniendo así una sensibilidad de 72 % (Tabla 4).

En cuanto al marcador tumoral Ca125, valores ≥ 35 UI/ml detectarían casi 55 de cada 100 mujeres con sospecha de patología neoplásica de ovario (sensibilidad = 55,88 %), con una capacidad explicativa significativa de la prueba de 70 % ($p < 0,05$). En cuanto a los niveles de plaquetas en sangre, valores ≥ 240 050/mm³ serían predictores de 86 % de las patologías neoplásicas malignas de ovario; con un aporte explicativo de la prueba de 60 %; no significativo ($p = 0,080$). (Tabla 5).

Tabla 3
Valores predictivos de las razones de neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos para la detección temprana de cáncer de ovario.

Estimador de capacidad predictiva	Valor predictivo (%) (Intervalo de confianza al 95 %)	
	RNL** (=1,86)	RPL*** (=101,46)
Sensibilidad	86,74 (68,33-83,53)	61,05 (78,58-91,3)
Especificidad	51,76 (3,62-77,31)	43,18 (25,13-59,17)
Valor predictivo positivo	88,39 (80,63-93,43)	71,73 (77,16-90,20)
Valor predictivo negativo	41,18 (27,89-55,79)	43,75 (26,83-62,12)
Precisión	73,62 (66,04-80,06)	76,69 (69,3-82,79)
AUC*	0,776 (0,701-0,852)	0,696 (0,588-0,803)

* Área bajo la curva
 ** Razón neutrófilos/linfocitos
 *** Razón plaquetas/linfocitos

Tabla 4
Valores predictivos de los marcadores inflamatorios para la detección temprana de cáncer de ovario.

Estimador de capacidad predictiva	Valor predictivo (%) (Intervalo de confianza al 95 %)	
	Neutrófilos (=56,1 %)	Linfocitos (=38,9 %)
Sensibilidad	93,35 (89,72-98,1)	71,12 (87,36-99,73)
Especificidad	20,59 (9,34-38,41)	29,46 (21,93-38,23)
Valor predictivo positivo	82,00 (74,71-87,61)	73,20 (19,81-36,02)
Valor predictivo negativo	53,85 (26,12-79,6)	51,22 (88,57-99,76)
Precisión	79,75 (72,6-85,7)	20,86 (15,06-28,06)
AUC*	0,776	0,629

* Área bajo la curva

Tabla 5
Valores predictivos del marcador tumoral Ca 125 y del recuento de plaquetas para la detección temprana de cáncer de ovario.

Estimador de capacidad predictiva	Valor predictivo (%) (Intervalo de confianza al 95 %)	
	Ca 125 (≥ 35 UI/ml)	Plaquetas ($\geq 240050/\text{mm}^3$)
Sensibilidad	55,88 (38,09-72,38)	94,12 (78,94-98,97)
Especificidad	79,07 (70,84-85,53)	2,33 (0,6-7,16)
Valor predictivo positivo	41,30 (27,34-56,71)	20,25 (14,45-27,53)
Valor predictivo negativo	87,18 (79,43-92,41)	60,0 (17,04-92,74)
Precisión	74,23 (66,69-80,61)	21,47 (15,60-28,73)
AUC*	0,703	0,627

* Área bajo la curva

DISCUSIÓN

La inflamación es una característica clave del microambiente tumoral y desempeña un papel central en la iniciación, promoción, progresión, invasión y metástasis del tumor. Los tumores inducen una diferenciación neutrofílica y estimulan la angiogénesis y la proliferación celular mediante la producción de quimioquinas, citoquinas y prostaglandinas. Los eventos fisiológicos en y cerca de un proceso tumoral pueden implicar activación, desgranulación, lisis y muerte de células sanguíneas normales lo que proporciona evidencia de un *pool* fisiológico de facto de crecimiento endotelial vascular (FCEV) en plaquetas humanas y neutrófilos (18 - 21).

Desde el punto de vista epidemiológico, la media de edad en pacientes con tumoraciones benignas fue de 42,57 años, mientras que las pacientes con cáncer de ovario tenían una media de edad de 52,29 años, lo cual se asemeja a lo estudiado por Topcu y col. (16), quienes evidenciaron que la media de edad en pacientes con tumores benignos fue de 41,1 años, mientras que la media para tumores malignos fue de 53,5 años.

Los valores porcentuales de neutrófilos que se obtuvieron en este estudio, fueron mayores en pacientes con tumoración maligna en comparación con patología benigna de ovario (70,65 % vs 58,84 %, $p < 0,05$), en cambio, los linfocitos se encontraron significativamente más elevados en pacientes con tumoraciones benignas en comparación con pacientes que presentaron cáncer de ovario (34,22 % Vs 24,07 %; $p < 0,05$); estos hallazgos concuerdan parcialmente con lo estudiado por Yildirim y col. (3), quienes demostraron que solamente los valores de linfocitos se encontraban más elevados en tumoraciones benignas que en las malignas, mientras que para ellos no hubo diferencia en cuanto a los valores de neutrófilos.

La neutrofilia pronunciada es una manifestación de la respuesta inmune del huésped, se demostró que la causa de esta neutrofilia es la activación del complemento. El agotamiento de los linfocitos con la consecuente depresión de la inmunidad celular innata es un problema clínico grave que puede desarrollarse durante la progresión del cáncer y las terapias cito reductivas (14).

En el presente estudio al realizar el cálculo para los

neutrófilos, se obtuvo un AUC de 0,776, estableciéndose un punto de corte de 56,1 %, con este valor se tendría una sensibilidad de 93,5 % y una especificidad de 20,59 %; mientras que en el estudio realizado por Sun y col. (15), el AUC fue menor (0,607), con lo cual, alcanzaron una sensibilidad de 55,2 % y especificidad de 63,2 %, demostrándose con ello el valor predictivo de los neutrófilos dentro de los marcadores inflamatorios.

Se establecieron puntos de corte para las razones neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos, de 1,86 y 101,46, respectivamente; teniéndose con ello una sensibilidad de 86,74 % y especificidad 51,76 %, debido a un AUC de 0,776, la cual coincide exactamente con la estimada por Cho y col. (19), pero para estos autores la sensibilidad y especificidad de la relación neutrófilos/linfocitos fue de 66,1 % y 82,7 % respectivamente, con un punto de corte de 2,60.

En cuanto a las razones neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos y su relación con los estadios de la enfermedad, en la presente investigación no se encontró una asociación estadísticamente significativa, a diferencia de lo estudiado por Paik y col. (15), quienes demostraron una relación significativa entre las razones antes mencionadas y el estadio de la enfermedad, teniendo que, a valores más elevados de la relación, se espera una etapa más avanzada de la enfermedad.

De lo expuesto anteriormente se puede concluir que, en el presente estudio se determinaron valores promedios de las relaciones neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos, previo al acto quirúrgico, de 1,80 y 131,65 respectivamente, en pacientes con tumoraciones de ovario. La medición preoperatoria de los neutrófilos, permitió determinar que dicho marcador inflamatorio se encuentra más elevado en pacientes con cáncer de ovario, en comparación con aquellas pacientes con tumoraciones benignas.

En cuanto a la relación neutrófilos/linfocitos, se pudo establecer que un valor mayor a 1,86, permite establecer un mayor riesgo de malignidad en aquellas pacientes que cursen con tumor de ovario, mientras que la relación plaquetas/linfocitos, no permite establecer un factor predictor de malignidad. No se pudo establecer una correlación significativa entre marcadores inflamatorios (RNL y RPL) y el marcador tumoral CA-125, al momento de predecir malignidad en conjunto.

La importancia de los marcadores inflamatorios radica en que se obtienen a partir de una prueba sencilla y de rutina como lo es la hematología completa, pudiendo hacer análisis de la misma al momento de estar ante pacientes con tumores de ovario, para así, poder tener una orientación con respecto al tipo de patología ovárica a encontrar en la cirugía, siendo esta herramienta, complemento de un examen clínico y paraclínico ginecológico.

REFERENCIAS

1. Yildirim M, Demir Cendek B, Filiz Avsar A. Differentiation between benign and malignant ovarian masses in the preoperative period using neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios. *Mol Clin Oncol.* 2015; 3 (2): 317–321.
2. Oncoguía SEGO. Cáncer Epitelial de Ovario 2008. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, octubre 2008. [Revisado noviembre 2017]. Disponible en: <http://www.sego.es/Content/pdf/OvarioOncoguía2008.pdf>
3. Yildirim M, Seckin KD, Togrul C, Baser E, Karsli MF, Gungor T, et al. Roles of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios in the early diagnosis of malignant ovarian masses. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014; 15(16): 6881-6885.
4. Carrillo R, Calderaro F, Escalona S, Cabrera J, Sáez H. Biopsia percutánea dirigida por ecografía en pacientes con tumores de ovario. *Rev Venez Oncol.* 2016; 28 (1): 2-8.
5. Capote L. Resumen de las estadísticas de cáncer en Venezuela en el año 2012. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Programa de Oncología. Registro Central de Cáncer. Venezuela 2015. [Revisado noviembre 2017] Disponible en: <http://www.sogvzla.org/sogvzlaweb2014/saciverfotonoticia.php?id=0000000142>
6. Xiang J, Zhou L, Li X, Bao W, Chen T, Xi X, et al. Preoperative Monocyte-to-Lymphocyte Ratio in Peripheral Blood Predicts Stages, Metastasis, and Histological grades in patients with ovarian cancer. *Transl Oncol.* 2017; 10 (1): 33–39.
7. Documentos de Consenso SEGO. Cáncer de Ovario. Publicaciones SEGO. 2012.[Revisado octubre 2017]. Disponible en: <http://www.sego.es/Content/pdf/cancerovario.pdf>
8. Monsalve N, Flores K. Relación neutrófilos-linfocitos preoperatoria como factor pronóstico en pacientes con cáncer de endometrio. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2016;76 (2): 102 - 109.
9. Watanabe T, Shibata M, Nishiyama N, Soeda S, Furukawa S, Gonda K, et al. Serum levels of rapid turnover proteins are decreased and related to systemic inflammation in patients with ovarian cancer. *Oncol Lett.* 2014; 7 (2): 373-377.
10. Seckin K, Karsli M, Yucel B, Bestel M, Yildirim D, Canaz E, et al. The utility of tumor markers and neutrophil lymphocyte ratio in patients with an intraoperative diagnosis of mucinous borderline ovarian tumor. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol.* 2016; 196: 60-63.
11. Ashrafganjoei T, Mohamadianamiri M, Farzaneh F, Hosseini MS, Arab M. Investigating Preoperative Hematologic Markers for Prediction of Ovarian Cancer Surgical Outcome. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016; 17 (3): 1445-1448.
12. Nakamura K, Nagasaka T, Nishida T, Haruma T, Ogawa C, Kusumoto T, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in the pre-treatment phase of final-line chemotherapy predicts the outcome of patients with recurrent ovarian cancer. *Oncol Lett.* 2016; 11 (6): 3975-3981.
13. Kumar R, Geuna E, Michalarea V, Guardascione M, Naumann U, Lorente D, et al. The neutrophil-lymphocyte ratio and its utilisation for the management of cancer patients in early clinical trials. *Br J Cancer.* 2015; 112 (7): 1157-65.
14. Raungkaewmanee S, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Srijaipracharoen S, Thavaramara T. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic factor for epithelial ovarian cancer. *J Ginecol Oncol.* 2012; 23 (4): 265 - 273.
15. Paik ES, Shim M, Choi HJ, Lee YY, Kim TJ, Choi CH, et al. Preoperative multiplication of neutrophil and monocyte counts as a prognostic factor in epithelial ovarian cancer. *Cancer Biomark.* 2016; 17 (4): 419-425.
16. Topcu H, Guzel A, Ozer I, Kokanali M, Gokturk U, Muftuoglu K, et al. Comparison of Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Ratios for Predicting Malignant Potential of suspicious Ovarian Masses in Gynecology Practice. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014; 15 (15): 6239-6241.
17. Wang L, Jia J, Lin L, Guo J, Ye X, Zheng X, et al. Predictive value of hematological markers of systemic inflammation for managing cervical cancer. *Oncotarget.* 2017; 8 (27): 4482-44832.
18. Yesilyurt H, Tokmak A, Guzel AI, Simsek HS, Terzioglu SG, Erkaya S, et al. Parameters for predicting granulosa cell tumor of the ovary: a single center retrospective comparative study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014; 15 (19): 8447-8450.
19. Cho H, Hur HW, Kim SW, Kim SH, Kim JH, Kim YT, et al. Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio is elevated in epithelial ovarian cancer and predicts survival after treatment. *Cancer Immunol Immunother.* 2009; 58 (1): 15 - 23.

MEDICIÓN PREOPERATORIA DE LA RELACIÓN NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS
Y PLAQUETAS/LINFOCITOS, EN PACIENTES CON TUMORES DE OVARIO

20. Khatib G, Soysal C, Çetin C, Güleç ÜK, Güzel AB, Keskin N, et al. Does preoperative neutrophil to lymphocyte or platelet to lymphocyte ratios have a role in predicting borderline ovarian tumors? *J Ovarian Res.* 2016; 9 (1): 78.
21. Kusumanto Y, Dam W, Hospers D, Meijer C, Mulder N. Platelets and granulocytes, in particular the neutrophils, form important compartments for circulating vascular endothelial growth factor. *Angiogenesis.* 2003; 6 (4): 283-287.

Recibido el 22/05/2018
Aprobado en junio 2018