



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Valor del Ratio Neutrófilo-Linfocito, Ratio Plaqueta-Linfocito y Proteína c Reactiva del primer día como predictores de complicaciones postoperatorias tras cirugía oncológica gástrica



D. Ortiz-López, M.A. Acosta-Mérida*, J.A. Casimiro-Pérez, J. Silvestre-Rodríguez y J. Marchena-Gómez

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

Recibido el 16 de junio de 2020; aceptado el 15 de octubre de 2020

Disponible en Internet el 8 de enero de 2021

PALABRAS CLAVE

Relación Neutrófilo Linfocito;
Relación Plaqueta Linfocito;
Proteína C Reactiva;
Cirugía gástrica;
Complicaciones postoperatorias

Resumen

Introducción: La Relación Neutrófilo-Linfocito (NLR, por sus siglas en inglés «*Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio*»), la Relación Plaqueta-Linfocito (PLR, por sus siglas en inglés «*Platelet-to-Lymphocyte Ratio*») y la Proteína C Reactiva (PCR) son parámetros analíticos sencillos que pueden informarnos sobre el estado inflamatorio del organismo. La PCR ha mostrado ser predictor de complicaciones postoperatorias, mientras la NLR y la PLR han mostrado mayor utilidad en el pronóstico de patologías oncológicas.

Objetivo: Evaluar la asociación de NLR y PLR con las complicaciones postoperatorias tras cirugía oncológica gástrica y compararlo con la PCR.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo sobre 66 pacientes sometidos a cirugía gástrica oncológica entre enero de 2014 y marzo de 2019. Se tomaron variables sociodemográficas, técnica quirúrgica, extensión tumoral, NLR, PLR y PCR del primer día postcirugía y complicaciones postoperatorias.

Resultados: 17 pacientes (25.8%) presentaron complicaciones grado III-V de la Clasificación de Clavien-Dindo. El valor NLR medio fue 11.30 y se asoció de forma estadísticamente significativa con la aparición de complicaciones mayores ($p = 0.009$). El PLR medio fue 266.05 y no se asoció de forma significativa con las complicaciones ($p = 0.149$). La PCR media de 54 pacientes fue 143.24 y no se relacionó con la aparición de complicaciones mayores ($p = 0.164$).

* Autor para correspondencia. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Servicio de Cirugía General. C/ Barranco de la Ballena s/n. 35010 Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas (España). Teléfono: +34 928450358.

Correo electrónico: maacosta03@yahoo.es (M.A. Acosta-Mérida).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.10.003>

0375-0906/© 2020 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/>).

Conclusión: El NLR es un parámetro sencillo y barato, y en nuestra muestra, predice la aparición de complicaciones mayores postoperatorias desde el primer día. En comparación con la PCR precoz, parece ser un mejor parámetro predictor de las mismas. Se deben realizar estudios más amplios para confirmar esta tendencia.

© 2020 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

Neutrophil-to-lymphocyte ratio;
Platelet-to-lymphocyte ratio;
C-reactive protein;
Gastric surgery;
Postoperative complications

First day postoperative values of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and C-reactive protein as complication predictors following gastric oncologic surgery

Abstract

Introduction: The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and C-reactive protein (CRP) level are simple laboratory test parameters that can provide us with information on the inflammatory status of the organism. CRP has been shown to be a predictor of postoperative complications, whereas NLR and PLR have shown greater usefulness in the prognosis of oncologic pathologies.

Aim: To evaluate the associations of NLR and PLR with postoperative complications following gastric oncologic surgery and compare them with CRP.

Materials and methods: A prospective study was conducted on 66 patients that underwent oncologic gastric surgery, within the time frame of January 2014 and March 2019. The variables analyzed were sociodemographic data, surgical technique, tumor extension, and NLR, PLR, and CRP levels from the first day after surgery, as well as postoperative complications.

Results: Seventeen patients (25.8%) presented with grade III-V complications, utilizing the Clavien-Dindo classification system. Mean NLR value was 11.30 and was associated with the appearance of major complications, with statistical significance ($p = 0.009$). Mean PLR was 266.05 and was not significantly associated with complications ($p = 0.149$). Fifty-four patients had a mean CRP level of 143.24 and it was not related to the appearance of major complications ($p = 0.164$).

Conclusions: The NLR is a simple and inexpensive parameter, which measured on postoperative day one, predicted the appearance of major postoperative complications in our study sample and appears to be a better predictive parameter than CRP for said complications. Further studies to confirm that trend need to be carried out.

© 2020 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

La Relación Neutrófilo-Linfocito (NLR, por sus siglas en inglés «*Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio*»), la Relación Plaqueta-Linfocito (PLR, por sus siglas en inglés «*Platelet-to-Lymphocyte Ratio*») son parámetros analíticos que muestran el estado inflamatorio del organismo. Siendo determinaciones sencillas de obtener, se ha encontrado evidencia científica de su utilidad en diferentes aspectos como la estratificación del riesgo de mortalidad en la enfermedad cardiovascular¹, factor pronóstico en diferentes tipos de cáncer² o determinación de la gravedad en patologías infecciosas como la apendicitis aguda³.

Además, se ha encontrado relación con las complicaciones postoperatorias de determinadas patologías quirúrgicas como el cáncer gástrico⁴ o el cáncer de recto⁵.

La Proteína C Reactiva (PCR) es otro parámetro que se ha mostrado como predictor de complicaciones postquirúrgicas. Aunque más consolidado en la patología colorrectal^{6,7},

también se ha descrito en cirugía gástrica⁸ y pancreática⁹, entre otros.

El objetivo de nuestro estudio es evaluar la relación del NLR y el PLR del primer día postquirúrgico, con las complicaciones postoperatorias tras cirugía oncológica gástrica y compararlo con la PCR del primer día.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron a 66 pacientes intervenidos consecutivamente de gastrectomía entre enero de 2014 y marzo de 2019. El estudio se realizó en un hospital de referencia que atiende a una población de aproximadamente 400,000 habitantes. Fue autorizado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del centro.

Se tomaron variables demográficas (edad y sexo), comorbilidad, datos oncológicos (tipo de tumor gástrico y

extensión). La variable tipo de tumor gástrico se dicotomizó en adenocarcinomas vs. otros tipos de tumores. Para la extensión tumoral se utilizó el sistema TNM (8ª edición)¹⁰. Se indicó quimioterapia neoadyuvante en pacientes con estadiaje preoperatorio II-III.

En todos los pacientes se realizó una valoración preoperatoria por parte de un cirujano y un anestesiista. La indicación de la gastrectomía habitualmente se basó en los resultados de una endoscopia alta y biopsia. Tras la realización de una analítica completa y, en función de la patología de base, se solicitaron además una serie de pruebas complementarias como radiografía de tórax, electrocardiograma y tomografía computarizada toracoabdominal.

Para la realización de la gastrectomía, tras el abordaje de la cavidad abdominal, bien por cirugía abierta o bien por cirugía laparoscópica, tras la exploración de la cavidad abdominal, se procedía a liberar ambas curvaturas, habitualmente con el epiplón acompañante, desde la unión esofagogástrica hasta 2 cm por debajo del píloro en el caso de las gastrectomías totales o desde 4-5 cm por debajo del cardias hasta el píloro en caso de gastrectomías subtotales. La sección y reconstrucción, mediante esofagoyeyunostomía o gastroyeyunostomía Billroth II, se llevaba a cabo con material de sutura automática. En caso de procesos neoplásicos, se realizaba también una linfadenectomía D2.

En todos los pacientes, durante el primer día postoperatorio se solicitó hemograma para determinar el valor NLR y PLR, así como la PCR (mg/L) en aquellos con diagnóstico preoperatorio de adenocarcinoma.

Las complicaciones postoperatorias se estadiaron mediante la clasificación de Clavien-Dindo¹¹, que las estratifica en seis grupos, según su gravedad, donde 0 sería no complicación y 5, muerte del paciente (tabla 1).

Para el análisis, los grados fueron categorizados en complicaciones menores (grados I-II) y complicaciones mayores (grados III, IV y V). Se dividió así a la muestra en dos grupos: pacientes con complicaciones mayores y pacientes con complicaciones menores o no complicaciones.

Se definió la mortalidad operatoria como cualquier muerte acontecida durante los 30 primeros días del postoperatorio o más adelante durante el mismo ingreso si tenía relación directa con el procedimiento.

Análisis estadístico

Los datos fueron introducidos y analizados en el paquete estadístico SPSS para Windows v. 26 (IBM Corp, Armonk, NY, USA). En un primer momento se realizó un análisis descriptivo de la muestra. Se utilizó la frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas y la media (\pm desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico) para las variables continuas. A continuación, se realizó un análisis univariante entre las variables independientes anteriormente reseñadas, incluyendo los niveles de NLR, PLR y PCR del postoperatorio inmediato, y la presentación de complicaciones mayores. Para las variables categóricas se utilizó el test de χ^2 o el test de Fisher. Para las variables numéricas se utilizó el test de la *t* de Student o de la *U* de Mann-Whitney en función de que siguieran o no una distribución normal. Se consideró un nivel de significación de $p < 0.05$. Asimismo, se realizaron curvas ROC para, con base en la determinación

Tabla 1 Complicaciones postoperatorias según la clasificación de Clavien-Dindo

Grado	Definición
I	Cualquier desviación del postoperatorio normal que no requiera tratamiento quirúrgico, endoscópico ni radiología intervencionista. Se considera el incluir el uso de soluciones electrolíticas, antieméticos, antipiréticos, diuréticos, analgésicos y fisioterapia. Incluye infección superficial tratada en la cama del paciente.
II	Uso de tratamiento farmacológico diferente a los anteriores. Incluye el uso de transfusiones sanguíneas o hemoderivados y nutrición parenteral.
III	Requiere intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica
IIIa	Sin anestesia general
IIIb	Con anestesia general
IV	Complicaciones que amenazan la vida del paciente y requieren tratamiento en cuidados intermedios o intensivos
IVa	Disfunción orgánica única (incluye diálisis)
IVb	Disfunción orgánica múltiple
V	Muerte del paciente

del área bajo la curva, definir cuál de los marcadores específicos (NLR, PLR, PCR) predecía mejor la presentación de complicaciones mayores postoperatorias. Por último, se calculó el Índice de Youden para esclarecer cuál sería el mejor punto de corte de la variable continua para efectuar dicha predicción.

Consideraciones éticas

Se solicitó el consentimiento informado de los pacientes para participar en la investigación descrita. Este trabajo cumplió con la normativa vigente en la investigación bioética y ha sido aceptado por el comité de ética provincial al que pertenece nuestro hospital. No se incluyeron imágenes o datos que permitieran la identificación de ningún paciente, preservando en todo momento el anonimato.

Resultados

Del total de los 66 pacientes, 52 eran hombres (79%) y 14 mujeres (21%), edad media 69.5 años. Las indicaciones de la gastrectomía fueron adenocarcinoma en 54 pacientes (81.2%), 6 (9.8%) tumores del estroma gastrointestinal (GIST), un (1.5%) tumor neuroendocrino, un (1.5%) schwannoma, 1 (1.5%) carcinoma epidermoide y tres pólipos adenomatosos con displasia (4.5%). De éstas, en 20 pacientes (30%) fueron gastrectomías totales y en 46 pacientes (70%) gastrectomías subtotales. El abordaje laparoscópico se

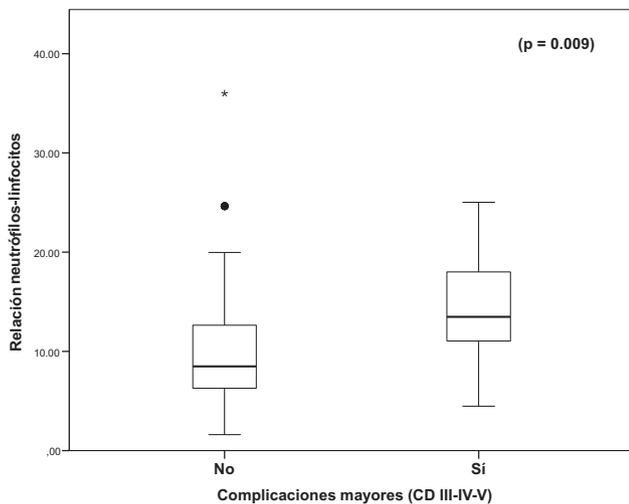


Figura 1 Gráfico de cajas y bigotes que muestra la diferencia de distribución de los niveles del NLR en el primer día postoperatorio entre los pacientes sin complicaciones mayores y los pacientes con complicaciones mayores.

realizó en 38 pacientes (58%). Respecto a la estadificación de los pacientes tumorales, 20 pacientes fueron diagnosticados en estadio I, 31 en estadio II, 11 en estadio III y cuatro en estadio IV; 22 pacientes (33.3%) recibieron neoadyuvancia.

El NLR medio fue 11.30 (DE ± 6.44), el PLR medio 266.05 (DE ± 195.36) y la PCR media 143.24 (DE ± 104.75).

Se presentaron complicaciones en 31 pacientes (47%), si bien la mayoría fueron complicaciones menores. La presentación de complicaciones mayores fue del 25.8% (17 pacientes), que por grados fueron: cuatro pacientes IIIA (6.4%), siete pacientes IIIB (10.6%), un paciente IVA (1.5%) y cinco pacientes grado V (7.5%).

En cuanto al tipo de complicaciones, dos pacientes (3%) presentaron colecciones intraabdominales que se trataron con drenaje percutáneo. Cinco pacientes presentaron fuga de la anastomosis gastroyeyunal (8%), de los que cuatro precisaron cirugía. Dos pacientes (3%) presentaron dehiscencia del muñón duodenal que se trató con drenaje percutáneo. Un paciente se reintervino por hemoperitoneo (1.5%) y otro (1.5%) por isquemia del remanente gástrico. Un paciente (1.5%) presentó empiema pleural que requirió drenaje quirúrgico torácico. Cinco pacientes fallecieron (7.5%).

Las causas de mortalidad operatoria fueron: una pancreatitis aguda grave, una fuga del muñón duodenal, una fuga de la anastomosis gastroyeyunal, una cirrosis hepática descompensada y una neumonía nosocomial con insuficiencia respiratoria.

Ni la edad ($p = 0.556$), ni el sexo ($p = 0.676$), ni el abordaje laparoscópico ($p = 0.322$), ni el tipo de gastrectomía ($p = 0.481$), ni la histología del tumor ($p = 0.709$), ni el estadio tumoral ($p = 0.225$), ni la neoadyuvancia ($p = 0.842$), se relacionaron con la presentación de complicaciones mayores.

El NLR se asoció de forma estadísticamente significativa con la aparición de complicaciones mayores ($p = 0.009$) (fig. 1). El PLR sin embargo no se asoció de forma estadísticamente significativa con las complicaciones ($p = 0.149$), así como tampoco la determinación de PCR en el primer día postoperatorio ($p = 0.164$).

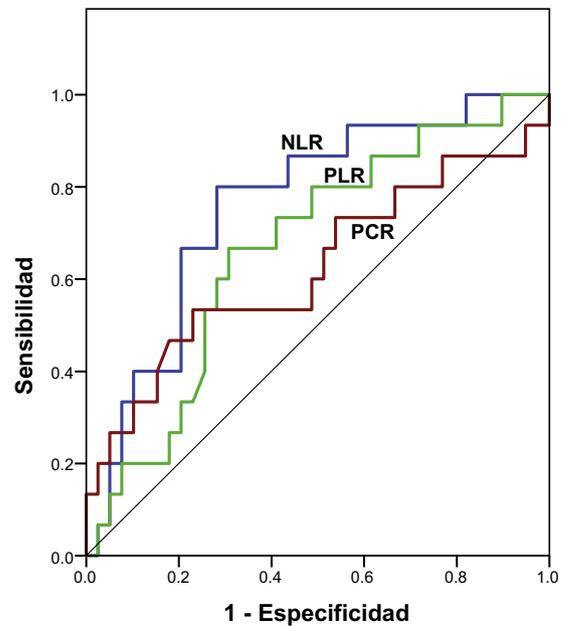


Figura 2 Curvas ROC de los niveles de NLR, PLR y PCR en el primer día postoperatorio con relación en la presentación de complicaciones mayores en pacientes gastrectomizados.

La comparación de las distintas curvas ROC de estos parámetros se muestran en la figura 2 y el área bajo la curva en la tabla 2. El NLR mostró un mayor poder predictivo de complicaciones graves (AUC: 0.712; $p = 0.009$) que el PLR (AUC: 0.618; $p = 0.079$) y la PCR (AUC: 0.623; $p = 0.164$). El nivel de corte con la mayor sensibilidad y mayor especificidad según el Índice de Youden se muestra en la tabla 3.

Al categorizar la variable NLR siguiendo el punto de corte obtenido, el valor $NLR > 12.8$ se asoció de forma estadísticamente significativa a las complicaciones postoperatorias ($p = 0.01$; OR: 4.41; IC 95%: 1.37-14.12). Por tanto, un valor NLR postoperatorio > 12.8 supone que existen 4.4 posibilidades más de desarrollar complicaciones mayores que un NLR menor del valor de este punto de corte. La PLR categorizada (< 230.3 vs > 230.3) también se relacionó con la presentación de complicaciones postoperatorias ($p = 0.021$; OR: 3.78; IC 95%: 1.19-12.06), así como la PCR postoperatoria categorizada (< 183.5 vs > 183.5) ($p = 0.032$; OR: 3.81; IC 95%: 1.08-13.41).

Discusión y conclusiones

El acto quirúrgico constituye una agresión asociada a una reacción inflamatoria aguda en el organismo. Esta respuesta puede ser la esperable tras la intervención o bien puede ser la primera manifestación de la aparición de complicaciones derivadas de la cirugía¹².

Es posible realizar una monitorización de la respuesta inflamatoria postquirúrgica con diferentes parámetros analíticos a lo largo del periodo perioperatorio. La PCR y la procalcitonina son dos reactantes de fase aguda estudiados ampliamente como predictores de complicaciones postoperatorias¹³.

Otras dos determinaciones que han cobrado relevancia en los últimos años son el NLR y el PLR. Su creciente

Tabla 2 Área bajo la curva de la relación neutrófilo-linfocito (NLR), relación plaqueta-linfocito (PLR) y PCR en el primer día postoperatorio con relación en la aparición de complicaciones mayores tras gastrectomía por cáncer

Variable	Área bajo la curva	Error estándar	p	IC 95% del área bajo la curva
NLR	0.76	0.07	0.003	0.62 - 0.90
PLR	0.67	0.08	0.061	0.51 - 0.82
PCR	0.62	0.09	0.164	0.44 - 0.80

Tabla 3 Resultados del análisis univariante entre los diferentes parámetros estudiados (NLR, PLR y PCR) y la presentación de complicaciones mayores tras categorizar las variables según el punto de corte obtenido con el Índice de Youden en función de la máxima sensibilidad y especificidad

	Índice de Youden	Punto de corte	p	OR (IC 95%)
NLR	0.343	12.81	0.01	4.41 (1.37 - 14.12)
PLR	0.321	230.29	0.0021	3.78 (1.19 - 12.06)
PCR	0.303	183.50	0.032	3.81 (1.08 - 13.41)

interés ha sido relacionado con su papel en la predicción del pronóstico oncológico en diferentes tipos de cáncer (mama, colorrectal, gástrico, urológico)^{14,15}. La determinación se realiza al diagnóstico y al finalizar el tratamiento¹⁶ o bien como reestadaje tras la neoadyuvancia¹⁷. Una elevación de estos valores se ha relacionado con una peor respuesta al tratamiento y, por tanto, con una peor supervivencia relacionada con la enfermedad¹⁸. Estos resultados se explican por la respuesta de inflamación sistémica del individuo como teoría del desarrollo y progresión del cáncer¹⁹.

Asimismo, estos parámetros se pueden utilizar también en la predicción de complicaciones postquirúrgicas. La respuesta de inflamación sistémica como consecuencia de una intervención quirúrgica producirá alteraciones en el hemograma (plaquetas, neutrófilos y linfocitos) de los pacientes y, consecuentemente, alteración en el NLR y el PLR. Existen pocos estudios acerca de la determinación de ambos parámetros en el postoperatorio de cirugía mayor y su relación con las complicaciones postoperatorias²⁰.

Mohri et al.⁴ en una serie de 404 pacientes analizaron qué variables se relacionaban de forma significativa con la aparición de complicaciones postoperatorias. Entre una de ellas destacaba que los pacientes que presentaban un NLR preoperatorio elevado tenían un riesgo significativamente mayor de padecer complicaciones postoperatorias tras cirugía gástrica.

Estos mismos resultados fueron descritos por Caputo et al.⁵, donde concluyen que un NLR elevado tras neoadyuvancia y previo a la cirugía es un factor predictor de mala respuesta al tratamiento oncológico y, además, es predictor de complicaciones postoperatorias.

Sin embargo, en nuestra serie la determinación del NLR fue en el primer día postoperatorio. Si bien Josse et al.²¹ concluyen que la determinación del NLR el primer día postoperatorio puede ser un factor de confusión por la activación del sistema inmunitario tras la agresión quirúrgica, Cook et al. en 2007²², fueron de los primeros autores en determinar que el NLR en el primer día postoperatorio era de utilidad para predecir las complicaciones postoperatorias.

Aunque en nuestra serie de pacientes no pudimos constatar que el PLR en el primer día postoperatorio sea un

parámetro de utilidad como predictor de complicaciones postoperatorias, artículos como el de Inaoka et al.²³ presentan una serie de 312 pacientes sometidos a cirugía oncológica gástrica por tumores T2-4 y concluyen que el PLR preoperatorio elevado es un predictor de complicaciones postquirúrgicas.

Respecto a la PCR, la literatura al respecto de su valor en la predicción de complicaciones postoperatorias es muy amplia, sobre todo en la cirugía colorrectal y en la predicción de dehiscencia de anastomosis^{6,7}.

Pocos estudios han comparado la utilidad de la PCR con el NLR en el postoperatorio como predictor de complicaciones postoperatorias.

Mik et al.²⁴ establecen que la PCR el 4º día postoperatorio presenta mayor poder predictor de dehiscencia de anastomosis en cirugía colorrectal que el NLR, aunque ambos son de utilidad.

Al analizar la PCR, NLR y PLR el 1º, 3º y 5º día postoperatorio, Çetin et al.²⁵ concluyen que la PCR del 3º y 5º día y el NLR del 5º día postoperatorio son buenos predictores de complicaciones postoperatorias, mientras que el resto de las determinaciones no resultan estadísticamente significativas.

En nuestra serie, la determinación de la PCR el primer día postoperatorio no se encontró asociada significativamente a la aparición de complicaciones postoperatorias, por lo que, al compararla con el NLR, este segundo parámetro se mostró con mayor potencia en la predicción de las mismas. De esta manera, el NLR adquiere mayor valor predictivo en el postoperatorio inmediato, frente a la PCR precoz. No realizamos en nuestro estudio la comparativa del valor de la PCR en los días sucesivos, paralelamente al NLR, para comprobar si la PCR podría ir adquiriendo valor predictivo progresivamente en los días subsiguientes, como cabría esperar, según la literatura al respecto.

Un aspecto a considerar es que en la muestra se han incluido varios tipos de tumores gástricos. Quizás esta circunstancia podría haber inducido distintas respuestas inflamatorias en el postoperatorio y haber condicionado la técnica. No obstante, no hemos encontrado en la literatura consultada ninguna referencia al respecto, y tanto el tipo

de gastrectomía como el tipo de tumor no se relacionaron con la presentación de complicaciones mayores.

Limitaciones del estudio

Estudio unicéntrico sobre una muestra con un relativo pequeño número de pacientes. No se valoraron los parámetros estudiados en el 3° y 4° día postoperatorio. No obstante, pensamos que sus resultados pueden ser extrapolables a la población de gastrectomizados de nuestro entorno y demuestra que un sencillo parámetro (NLR) obtenido el primer día del postoperatorio puede predecir con cierta seguridad la aparición de complicaciones mayores en el postoperatorio de esta cirugía. Asimismo, no se han considerado algunos otros posibles determinantes de complicaciones como las cifras preoperatorias de albúmina.

Ninguna de las variables independientes, excepto el NLR, se relacionó con la presentación de complicaciones mayores, por lo que no se realizó análisis multivariado. La falta de asociación estadística podría haberse debido a un tamaño corto de la muestra. Deberían realizarse más estudios con mayor número de pacientes para valorar la existencia de otros posibles factores de confusión.

Conclusiones

La determinación analítica de reactantes de fase aguda y hemograma, así como el cálculo de NLR y PLR, son medidas sencillas y económicas de realizar que, junto a las manifestaciones clínicas que presente el paciente, pueden hacernos sospechar de la presencia de complicaciones postoperatorias.

En nuestra muestra, el NLR de primer día postquirúrgico, predice la aparición de complicaciones mayores postoperatorias. En comparación con la PCR del primer día, parece ser un mejor parámetro precoz predictor de las mismas. Se deben realizar estudios más amplios y homogéneos para confirmar esta tendencia.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, et al. Preoperative neutrophil lymphocyte ratio outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J*. 2007;154:995–1002, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2007.06.043>.
2. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, et al. A comparison of inflammation based prognostic scores in patients with cancer. a Glasgow inflammation outcome study. *Eur J Cancer*. 2011;47:2633–41, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2011.03.028>.
3. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil to lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in

- patients undergoing appendectomy. *Int Surg*. 2012;97:299–304, <http://dx.doi.org/10.9738/CC161.1>.
4. Mohri Y, Tanaka K, Toiyama Y, et al. Impact of preoperative neutrophil to lymphocyte ratio and postoperative infectious complications on survival after curative gastrectomy for gastric cancer: a single institutional cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3125, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000003125>.
5. Caputo D, Caricato M, Coppola A, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and derived neutrophil to lymphocyte ratio (d-NLR) predict non-responders and postoperative complications in patients undergoing radical surgery after neo-adjuvant radio-chemotherapy for rectal adenocarcinoma. *Cancer Invest*. 2016;34:440–51, <http://dx.doi.org/10.1080/07357907.2016.1229332>.
6. Woeste G, Müller C, Bechstein WO, et al. Increased serum levels of C-reactive protein precede anastomotic leakage in colorectal surgery. *World J Surg*. 2010;34:140–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-009-0304-z>.
7. Singh PP, Zeng ISL, Srinivasa S, et al. Systematic review and meta-analysis of use of serum C-reactive protein levels to predict anastomotic leak after colorectal surgery. *Br J Surg*. 2014;101:339–46, <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.9354>.
8. Kim EY, Yim HW, Park CH, et al. C-reactive protein can be an early predictor of postoperative complications after gastrectomy for gastric cancer [published correction appears in *Surg Endosc* 2017 Jan;31:455]. *Surg Endosc*. 2017;31:445–54, <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-016-5272-4>.
9. Giardino A, Spolverato G, Regi P, et al. C-Reactive protein and procalcitonin as predictors of postoperative inflammatory complications after pancreatic surgery. *J Gastrointest Surg*. 2016;20:1482–92, <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-016-3171-6>.
10. In H, Solsky I, Palis B, et al. Validation of the 8 th edition of the AJCC TNM staging system for gastric cancer using the national cancer database. *Ann Surg Oncol*. 2017;24:3683–91, <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-017-6078-x>.
11. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009;250:187–96, <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2>.
12. Tabuchi T, Shimazaki J, Satani T, et al. The perioperative granulocyte/lymphocyte ratio is a clinically relevant marker of surgical stress in patients with colorectal cancer. *Cytokine*. 2011;53:243–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cyto.2010.10.004>.
13. Forget P, Dinant V, De Kock M. Is the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio more correlated than C-reactive protein with postoperative complications after major abdominal surgery? *PeerJ*. 2015;3:e713, <http://dx.doi.org/10.7717/peerj.713>.
14. Ethier JL, Desautels D, Templeton A, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res*. 2017;19:2, <http://dx.doi.org/10.1186/s13058-016-0794-1>.
15. Li MX, Liu XM, Zhang XF, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2014;134:2403–13, <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28536>.
16. Miyatani K, Saito H, Kono Y, et al. Combined analysis of the pre- and postoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts the outcomes of patients with gastric cancer. *Surg Today*. 2018;48:300–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s00595-017-1587-6>.
17. McLaren PJ, Bronson NW, Hart KD, et al. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios can predict treatment response to neoadjuvant therapy in esophageal cancer. *J Gastrointest Surg*. 2017;21:607–13, <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-016-3351-4>.

18. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106:dju124, <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dju124>.
19. Proctor MJ, Talwar D, Balmar SM, et al. The relationship between the presence and site of cancer, an inflammation-based prognostic score and biochemical parameters. Initial results of the Glasgow Inflammation Outcome Study. *Br J Cancer.* 2010;103:870–6, <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6605855>.
20. Da Silva M, Cleghorn MC, Elnahas A, et al. Postoperative day one neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of 30-day outcomes in bariatric surgery patients. *Surg Endosc.* 2017;3:2645–50, <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-016-5278-y>.
21. Josse JM, Cleghorn MC, Ramji KM, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts major perioperative complications in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2016;18:O236–42, <http://dx.doi.org/10.1111/codi.13373>.
22. Cook EJ, Walsh SR, Farooq N, et al. Post-operative neutrophil-lymphocyte ratio predicts complications following colorectal surgery. *Int J Surg.* 2007;5:27–30, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2006.05.013>.
23. Inaoka K, Kanda M, Uda H, et al. Clinical utility of the platelet-lymphocyte ratio as a predictor of postoperative complications after radical gastrectomy for clinical T2-4 gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2017;23:2519–26, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v23.i14.2519>.
24. Mik M, Dziki L, Berut M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and C-reactive protein as two predictive tools of anastomotic leak in colorectal cancer open surgery. *Dig Surg.* 2018;35:77–84, <http://dx.doi.org/10.1159/000456081>.
25. Çetin DA, Gündeş E, Çiyiltepe H, et al. Risk factors and laboratory markers used to predict leakage in esophagojejunal anastomotic leakage after total gastrectomy. *Turk J Surg.* 2018;1–6, <http://dx.doi.org/10.5152/turkjsurg.2018.4117>.