

Ratio ganglionar como predictor de supervivencia en el cáncer gástrico

Celia García-Vega^{1,a}, Silvia Carbonell M.^{1,b}, David Hernández-Bermejo^{1,c},
José Luis Estrada^{1,d}, Manuel Romero S.^{1,e}, José Manuel Ramia^{1,f}

Lymph node ratio as a predictor of survival in gastric cancer

Introduction: Gastric cancer continues to be a universal health problem. Their survival rate remains poor despite improvements in diagnosis and treatment. Lymphatic metastases are the most common route of spread of gastric cancer. This lymph node spread being one of the most important prognostic factors. The aim was to assess prognostic capacity based on the survival of the Lymph node ratio (LNR). **Methods:** A retrospective and single-center observational study on 85 patients who underwent gastric cancer between 2013 and 2021. A descriptive analysis of all study variables was performed and the overall survival rates were compared by the ROC test. **Results:** The variables that showed a statistically significant relationship with LNR were: lymphadenectomy grade ($p = 0.01$), radicality ($p = 0.01$), all TNM categories ($pT: p = 0.03$; $pN: p < 0.001$; $pM: p = 0.01$) and perineural invasions ($p = 0.04$), venous invasions ($p = 0.01$) and lymphovascular invasions ($p < 0.001$). A statistically significant relationship ($p = 0.039$) was found between the LNR and the survival of patients who underwent gastric cancer. All three systems behaved a good predictors. **Conclusion:** Nodal involvement determined by LNR has been shown as an independent prognostic factor for estimating survival in our cohort, especially in cases with suboptimal lymphadenectomies.

Key words: gastric cancer; lymph node ratio (LNR); survival.

¹Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante, España.

^a<https://orcid.org/0000-0003-0134-0931>

^b<https://orcid.org/0000-0002-5013-3923>

^c<https://orcid.org/0009-0002-3909-6911>

^d<https://orcid.org/0000-0001-9689-8836>

^e<https://orcid.org/0000-0001-9936-4434>

^f<https://orcid.org/0000-0003-1186-953X>

Recibido el 2024-02-10 y
aceptado para publicación el
2024-04-18

Correspondencia a:

Dra. Celia García-Vega
celia95gv@gmail.com

E-ISSN 2452-4549



Resumen

Objetivo: Valorar la capacidad pronóstica en base a la supervivencia del índice ganglionar (IG). **Pacientes y Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo y unicéntrico sobre pacientes intervenidos de cáncer gástrico de forma programada y con intención curativa entre 2013 y 2021. Se realizó un análisis descriptivo en función del IG de todas las variables a estudio y se compararon las tasas de supervivencia global obtenidas mediante curvas de Kaplan Meier y curvas ROC para evaluar la sensibilidad de los diferentes sistemas predictores de supervivencia. **Resultados:** Las variables que mostraron una relación estadísticamente significativa con el LNR fueron: el grado de linfadenectomía ($p = 0,01$), la radicalidad ($p = 0,01$), todas las categorías del TNM ($pT: p = 0,03$; $pN: p < 0,001$; $pM: p = 0,01$) y las invasiones perineural ($p = 0,04$), venosa ($p = 0,01$) y linfovascular ($p < 0,001$). Se halló una relación estadísticamente significativa ($p = 0,039$) entre el LNR y la supervivencia de los pacientes intervenidos de cáncer gástrico. Los 3 sistemas ganglionares analizados se comportaron como buenos predictores. **Conclusiones:** El IG ha demostrado ser un factor pronóstico independiente para la estimación de la supervivencia en nuestro estudio, particularmente en los casos con linfadenectomías subóptimas. El IG y el LODDS son superiores a la última versión de la categoría N del TNM, en cuanto a predicción de supervivencia, en pacientes con menos de 15 ganglios en la pieza quirúrgica.

Palabras clave: cáncer gástrico; *ratio* ganglionar; supervivencia.

Abreviaturas

CG:	Cáncer gástrico.
LNR:	“ <i>Lymph node ratio</i> ”.
LODDS:	“ <i>Log odds of positive lymph nodes</i> ”.
CCI:	Índice de Comorbilidad de Charlson.
IQR:	rango intercuartílico.

Introducción

A pesar del descenso continuo en las tasas de incidencia y mortalidad del cáncer gástrico (CG), este continúa siendo uno de los tumores más diagnosticados a nivel mundial¹. Posicionándose en quinto lugar y representando el 6% de los nuevos diagnósticos de cáncer². Se trata de un tumor agresivo, con alta tasa de recurrencias y elevada mortalidad, lo que lo convierte en uno de los cánceres de peor pronóstico^{3,4}.

Generalmente se diagnostica en etapas avanzadas, por lo que la supervivencia de los pacientes es muy baja.

Por ello, es esencial lograr una correcta estadificación que permita predecir con precisión el pronóstico en cada una de sus etapas pudiendo adoptar la mejor opción terapéutica, tanto pre como posoperatoria^{5,6}.

En el momento actual, la principal herramienta empleada para la estadificación del CG es el sistema TNM, siendo la categoría N el factor más influyente en la supervivencia⁷. Pero posee ciertas limitaciones como el fenómeno de Will Rogers conocido como migración de estadio ganglionar: al analizar un número insuficiente de ganglios se produce artificialmente un estadio N de la clasificación TNM menor al correcto, infraestadificando al paciente⁸.

El índice ganglionar, “*nodal ratio*” o “*Lymph node ratio*” (LNR), definido como el cociente resultante de la división entre el número total de adenopatías positivas y el número total de ganglios se ha propuesto como alternativa a la clásica estadificación del cáncer⁷, demostrando ser uno de los elementos con mayor valor pronóstico en lo referente a la supervivencia y el intervalo libre de enfermedad^{7,9}.

el objetivo de este trabajo es valorar la capacidad pronóstica, en base a la supervivencia, del lnr en los pacientes con cg y compararlo con los otros sistemas (tnm y loads) para valorar la sensibilidad de cada uno de los modelos, así como su implicación pronóstica y aplicabilidad en la práctica clínica.

Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo y unicéntrico donde se incluyeron todos los pacientes intervenidos de cáncer gástrico de forma programada y con intención curativa desde el año 2013 hasta el año 2021. Se excluyeron los pacientes con cáncer gástrico no candidatos a cirugía, tumores tipo GIST y los menores de 18 años. Se realizó una recogida de datos demográficos, clínicos, terapéuticos y de seguimiento de forma retrospectiva revisando las historias clínicas digitalizadas.

Se evaluaron los pacientes según la escala ASA y el Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI).

Todos los pacientes fueron presentados de forma individualizada ante el comité multidisciplinar de tumores donde se llevó a cabo la elección del tratamiento en función de la extensión tumoral, la histología y la localización del tumor.

Se clasificaron los tumores según la nueva edición del sistema TNM (8ª edición).

El índice ganglionar se realizó dividiendo el número de ganglios positivos entre el número de ganglios obtenidos. Se confeccionaron los puntos de corte del índice ganglionar en cuartiles con el fin de hallar un número uniforme de pacientes en cada uno de los grupos.

Respecto al *log odds of positive lymph nodes* (LODDS), basado en el logaritmo de los ganglios positivos entre los ganglios negativos, establecimos como puntos de corte LODDS (< -1,5), LODDS (-1,4 a -1), LODDS (-0,9 a 0), LODDS (> 0) de acuerdo a las clasificaciones propuestas en numerosos estudios^{9,10}.

Análisis de datos

Las variables cualitativas se expresaron mediante porcentajes y frecuencias y las diferencias entre los grupos fueron analizadas mediante el *test* de Chi-cuadrado. Las variables cualitativas fueron expresadas en mediana y rango intercuartílico (IQR) empleando *test* no paramétricos U- mann Whitney o Kruskal Wallis (sin presunción de ningún tipo de distribución en particular).

La supervivencia se estudió abarcando el periodo desde la cirugía hasta el *exitus* por cualquier causa y/o hasta la fecha de último seguimiento. En términos estadísticos se empleó la prueba de rango logarítmico y las curvas de Kaplan Meier para comparar la supervivencia entre los diferentes grupos de índice ganglionar. Para el estudio de la sensibilidad de los modelos ganglionares se emplearon curvas de ROC. El área bajo la curva refleja qué tan bueno es cada modelo ganglionar a lo largo de todo el rango

de puntos de corte posibles. Se consideraron resultados estadísticamente significativos los niveles de significación con $p < 0,05$. Todos los análisis fueron realizados con el programa IBM-SPSS 25.0®.

Resultados

Se analizaron un total de 85 pacientes que se sometieron a una resección de CG en nuestro hospital, en el periodo de tiempo comprendido entre los años 2013 al 2021. La muestra está formada por 56 hombres (65,9%) y 29 mujeres (34,1%). La edad media de los pacientes fue de 67 años con una edad mínima de 25 años y máxima de 88. Según la escala ASA, el 77,6% de los pacientes presentaban un ASA inferior o igual a 2, siendo este grupo el más frecuente con un total de 35 pacientes (41,2%). En nuestra serie cabe remarcar que 59 pacientes (69,4%) presentaron un CCI superior o igual a 5. El 90,6% de los CG se localización en cuerpo o antro gástrico.

29 pacientes (34,1%) recibieron tratamiento neoadyuvante con quimioterapia. Mientras que el 65,9% fue directamente a cirugía. En el 60% de los casos se realizó una gastrectomía total. El grado de linfadenectomía más realizado fue la D1+ (44,7%) seguida de la D1 (30,6%). En el 84,7% de los casos se consiguió realizar una resección con márgenes libres (R0). El 25,9% presentaron complicaciones quirúrgicas de las cuales las fistulas (9,8%) fueron la complicación más frecuente. El 35,3% presentaron complicaciones mayores (>IIIa de la clasificación Clavien-Dindo).

45 pacientes presentaron linfadenectomías de ≥ 16 ganglios, (52,9%), mientras que en 40 casos la resección ganglionar se consideró subóptima (47,1%). De mediana se examinaron un total de 18 ganglios, con una media de infiltración de 4 ganglios. Obteniendo en nuestra serie un LNR de 24,5% de media. Se clasificaron a los pacientes en función del pTNM. El 72,9% de los pacientes tenían una T mayor o igual 3, por lo que las tres cuartas partes de nuestra muestra presentaba una enfermedad localmente avanzada. Respecto a la categoría N, la mayor parte de nuestros pacientes (75,3%) presentaban una N inferior o igual 2. En nuestra muestra tenemos un 22,4% de recidivas y un 61,2% de éxitos hasta el momento actual siendo la mediana de supervivencia de 57,6 meses desde el diagnóstico de la enfermedad.

Se analizaron todas las variables cualitativas previamente presentadas en función de la LNR, en nuestro estudio dividida en cuartiles (Tabla 1). Obtuvimos una relación estadísticamente significativa entre el LNR y las siguientes variables: el grado de linfadenectomía ($p = 0,01$), la radicalidad ($p = 0,01$), todas

las categorías del TNM (pT: $p = 0,03$; pN: $p = <0,001$; pM: $p = 0,01$) y las invasiones perineural ($p = 0,04$), venosa ($p = 0,01$) y linfovascular ($p = <0,001$). Respecto a las variables cuantitativas, ninguna de ellas se relacionó significativamente con la LNR.

En la Figura 1 se encuentra representado el análisis de la supervivencia según los 3 diferentes sistemas de estadificación, el LNR, la categoría N del TNM y el LODDS mediante curvas de supervivencia global. Respecto a la supervivencia en función del LNR, el *Log Rang test* mostró una relación estadísticamente significativa ($p = 0,039$) entre el sistema de estadificación LNR y la supervivencia de los pacientes intervenidos de cáncer gástrico. La supervivencia a 1 y 3 años del LNR fue respectivamente de 85,7% y 48,6% para LNR (0), 85% y 70% para LNR (1-25%), 64,3% y 35,7% para LNR (26-50%), 66,6% y 11,1% para LNR (51-75%) y 42,9% y 28,5% para LNR ($> 75\%$).

La clasificación pN también se mostró como factor pronóstico de la supervivencia con una ($p = 0,042$). La supervivencia a 1 y 3 años según la clasificación pN del TNM fue respectivamente de 84,8% y 51,5% para N0, 69,2% y 61,5% para N1, 77,8% y 38,9% para N2, 66,6% y 40% para N3a y 50% y 0% para N3b. Del mismo modo, el sistema LODDS al igual que los otros sistemas se mostró como factor pronóstico de la supervivencia ($p = 0,003$). Su supervivencia al año y a los 3 años del sistema LODDS fue respectivamente de 83,3% y 55,5% para LODDS ($< -1,5$); 76,5% y 29,4% para LODDS ($-1,4$ a -1); 82,3% y 61,8% para LODDS ($-0,9$ a 0); 56,2% y 18,7% para LODDS (> 0).

Realizamos la curva ROC de cada uno de los modelos ganglionares expuestos anteriormente para valorar la sensibilidad de cada uno de ellos. Tras los resultados obtenidos, realizamos una valoración específica de los casos en los que habiendo ganglios afectos la linfadenectomía es subóptima (< 15 ganglios) (Figura 2) así como de los casos en los que habiendo ganglios afectos la linfadenectomía es adecuada (> 15 ganglios) (Figura 3) En el caso en el que no se han obtenido un número adecuado de ganglios en la pieza quirúrgica, el modelo pN pierde sensibilidad (AUC = 0,606; p value 0,153), volviéndose el peor modelo respecto a los otros dos sistemas que presentan AUC próximos a 0,75. En cambio, en los casos en los que habiendo ganglios afectos la linfadenectomía ha obtenido un número mayor a 15 ganglios los resultados cambian. El modelo pN pasa a ser el mejor predictor pronóstico de supervivencia con un AUC = 0,872. Asimismo, la LNR y el sistema LODDS presentaron valores semejantes: AUC = 0,813 y 0,778.

Tabla 1. Análisis de las variables cualitativas en función del LNR

Variables descriptivas	LNR					p-value
	0	1-25%	26-50%	51-75%	> 76%	
Género (%)						0,69
Hombre	24 (68,6)	13 (65)	10 (71,4)	4 (44,4)	5 (71,4)	
Mujer	11 (28,2)	7 (35)	4 (28,6)	5 (55,6)	2 (28,6)	
ASA (n%)						0,32
I	11 (31,4)	7 (35)	4 (28,6)	6 (66,7)	3 (42,9)	
II	16 (45,7)	8 (40)	5 (35,7)	3 (33,3)	3 (42,9)	
III	7 (20)	5 (25)	5 (35,7)	0 (0)	0 (0)	
IV	1 (2,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (14,3)	
Neoadyuvancia (%)						0,32
No	20 (57,1)	17 (85)	9 (64,3)	6 (66,7)	4 (57,1)	
Sí (quimioterapia)	15 (42,9)	3 (15)	5 (35,7)	3 (33,3)	3 (42,9)	
Charlson (n %)*						0,77
Bajo (≤ 4)	10 (28,6)	7 (35)	2 (14,3)	4 (44,4)	3 (42,9)	
Medio (5 o 6)	11 (31,4)	6 (30)	7 (50)	2 (22,2)	1 (14,3)	
Alto (≥ 7)	14 (40)	7 (35)	5 (35,7)	3 (33,3)	3 (42,9)	
Localización (1%)						0,45
Unión E-G (Siewert %)	0 (0)	1 (5)	1 (7,1)	1 (11,1)	0 (0)	
Cuerpo gástrico	16 (45,7)	11 (55)	3 (21,4)	5 (55,6)	4 (57,1)	
Cuerpo	3 (8,3)	1 (5)	0 (0)	1 (11,1)	0 (0)	
Antro/piloro	16 (45,7)	7 (35)	10 (71,4)	2 (22,2)	3 (42,9)	
Tipo histológico (%)						0,62
Adenocarcinoma	31 (88,6)	16 (80)	13 (92,9)	8 (88,9)	5 (7,4)	
Otros (células anillo de sello/difusas)	4 (11,4)	4 (20)	1 (7,1)	1 (11,1)	2 (28,6)	
Resección (%)						0,51
No	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sí	35 (100)	19 (95)	14 (100)	9 (100)	7 (100)	
Linfadenectomía (n %)						0,01
D1	8 (22,9)	9 (45)	2 (14,3)			
D1+	19 (54,3)	5 (25)	9 (64,3)	4 (44,4)	1 (14,3)	
D2	8 (22,9)	6 (30)	3 (21,4)	3 (33,3)	0 (0)	
D2+	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (14,3)	
Tipo gastrectomía (n %)						
Total	20 (57,1)	12 (60)	6 (42,9)	8 (88,9)	5 (71,4)	
Subtotal	15 (42,9)	8 (40)	8 (57,1)	1 (11,1)	2 (28,6)	
Radicalidad (n %)						0,01
R0	33 (94,3)	16 (80)	13 (92,9)	8 (88,9)	2 (28,6)	
R1	1 (2,9)	2 (10)	1 (7,1)	1 (11,1)	3 (42,9)	
R2	1 (2,9)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	2 (28,6)	
pT (n %)						0,03
T0	2 (5,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
T1	6 (17,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
T2	9 (25,7)	2 (10)	4 (28,6)	0 (0)	0 (0)	
T3	12 (34,3)	7 (35)	4 (28,6)	2 (22,2)	1 (14,3)	
T4a	5 (14,3)	10 (50)	5 (35,7)	7 (77,8)	6 (85,7)	
T4b	1 (2,9)	1 (5)	1 (7,1)	0 (0)	0 (0)	

pN (n %)						< 0,001
N0	32 (91,4)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
N1	1 (2,9)	10 (50)	1 (7,1)	1 (11,1)	0 (0)	
N2	0 (0)	7 (35)	7 (50)	3 (33,3)	1 (14,3)	
N3a	0 (0)	2 (10)	4 (28,6)	4 (44,4)	5 (71,4)	
N3b	0 (0)	0 (0)	2 (14,3)	1 (11,1)	1 (14,3)	
Nx	2 (5,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
pM (n %)						0,01
M0	19 (95)	6 (75)	7 (100)	5 (71,4)	2 (33,3)	
M1	1 (5)	2 (25)	0	2 (28,6)	4 (66,7)	
Complicaciones médicas (n %)						0,77
No	23 (65,7)	11 (55)	9 (64,3)	6 (66,7)	3 (42,9)	
Sí	12 (34,3)	9 (45)	5 (35,7)	3 (33,3)	4 (57,1)	
Complicaciones quirúrgicas (n %)						0,94
Ninguna	25 (71,4)	16 (80)	10 (71,4)	7 (77,8)	5 (71,4)	
Fístula	3 (8,6)	1(5)	2 (14,3)	1 (11,1)	1 (14,3)	
Hemorragia	2 (5,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Reintervención	3 (8,6)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Otras	2 (5,7)	1 (5)	2 (14,3)	1 (11,1)	1 (14,3)	
Clavien-Dindo (n %)						0,44
0	22 (62,9)	9 (45)	8 (57,1)	5 (55,6)	3 (42,9)	
I	0 (0)	1 (5)	0 (0)	2 (22,2)	0 (0)	
II	1(29)	1(5)	1 (71)	1 (11,1)	1 (14,3)	
IIIa	4 (11,4)	4 (20)	2 (14,3)	0 (0)	2 (28,6)	
IIIb	3 (8,6)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
IVa	2 (5,7)	3 (15)	1 (7,1)	1 (11,1)	0 (0)	
IVb	0 (0)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
V	3 (8,6)	0 (0)	2 (14,3)	0 (0)	1 (14,3)	
Recidiva (n %)						0,11
No	17 (73,9)	8 (72,7)	5 (55,6)	1 (16,7)	2 (66,7)	
Sí	6 (26,1)	3 (27,3)	4 (44,4)	5 (83,3)	1 (33,3)	
Invasión perineural (n %)						0,04
No	16 (45,7)	4 (20)	2 (14,3)	0 (0)	0 (0)	
Sí	11 (31,4)	10 (50)	5(35,7)	6(66,7)	4 (57,1)	
No consta	8 (22,9)	6 (30)	7 (50)	3 (33,3)	3 (42,9)	
Invasión venosa (n %)						0,01
No	13 (38,2)	2 (10)	5 (35,7)	0(0)	1 (14,3)	
Sí	4 (11,4)	2 (10)	1 (7,1)	2 (22,2)	4 (57,1)	
No consta	17 (50)	16 (80)	8 (57,1)	7 (77,8)	2 (28,6)	
Invasión linfovascular (n %)						< 0,01
No	21 (67,7)	3 (15)	3(23,1)	0 (0)	0 (0)	
Sí	5 (16,1)	14 (70)	7 (53,8)	8 (88,9)	5 (71,4)	
No consta	5 (16,1)	3 (15)	3(23,1)	1 (11,1)	2 (28,6)	

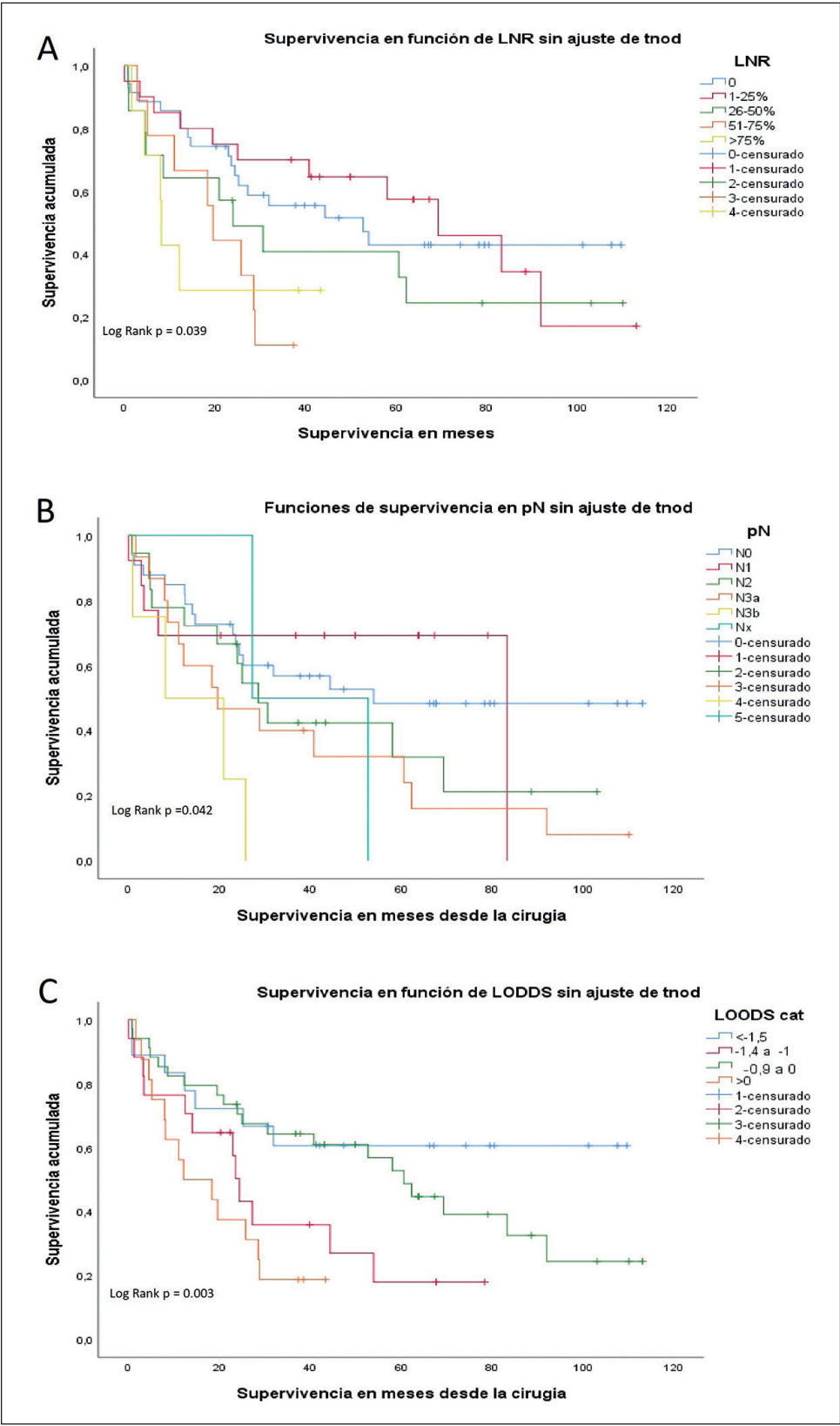


Figura 1. Kaplan- Meier. **A)** Supervivencia global según la LNR sin ajuste de tnod. **B)** Supervivencia global según la clasificación pN. **C)** Supervivencia global según el sistema LODDS.

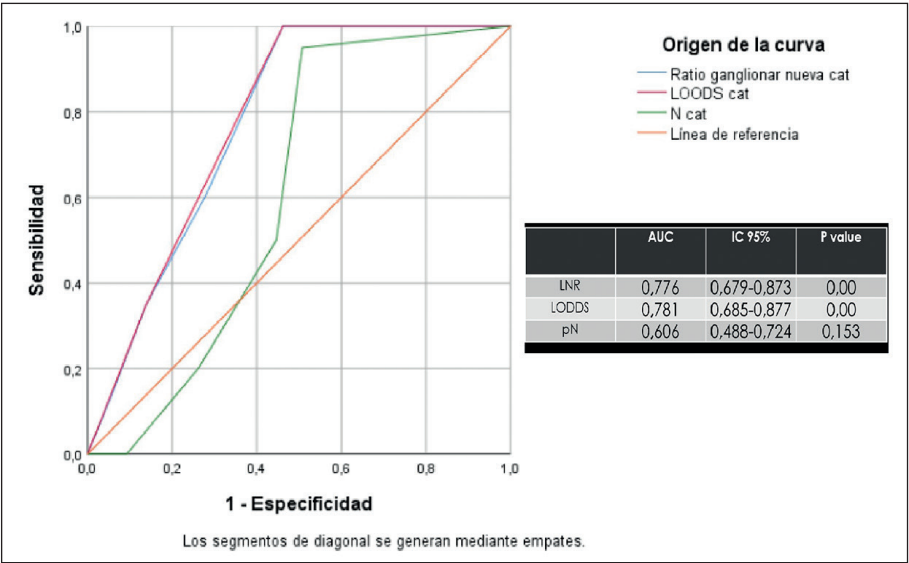


Figura 2. Curvas ROC para valoración de la sensibilidad cuando habiendo ganglios afectados hay < 15 ganglios analizados en la pieza quirúrgica.

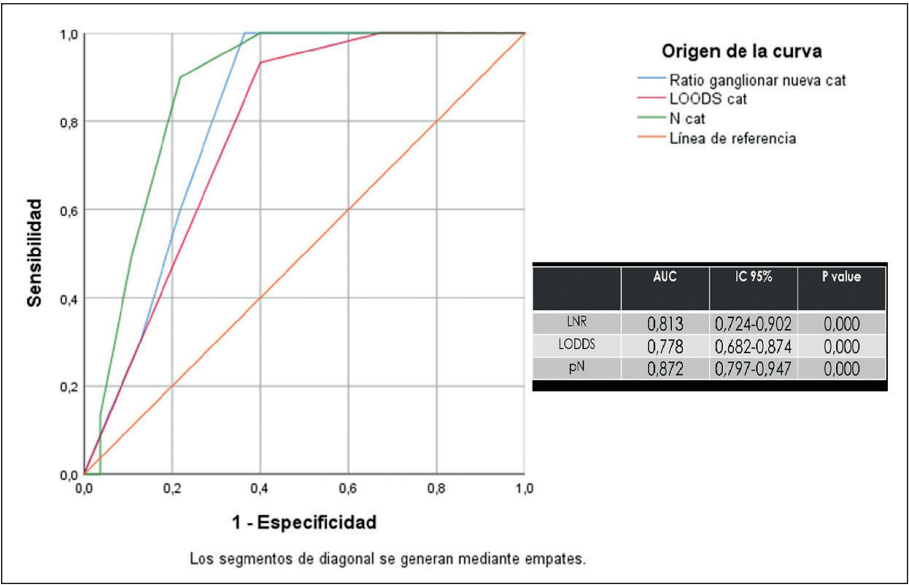


Figura 3. Curvas ROC para valoración de la sensibilidad cuando habiendo ganglios afectados hay > 15 ganglios analizados en la pieza quirúrgica.

Discusión

El CG continúa siendo un problema de salud universal. Las metástasis linfáticas constituyen la vía de propagación más frecuente. Siendo esa diseminación ganglionar uno de los factores pronósticos con mayor importancia en esta patología y conllevando un gran impacto en la supervivencia de estos pacientes¹⁰.

En la 8ª edición del sistema TNM del CG el valor de N simplemente se estadifica sobre el recuento

de los ganglios linfáticos afectados, en cambio no se considera que ese número de ganglios pueda estar afectado por el número de ganglios linfáticos disecados. Se ha establecido que para obtener una correcta evaluación pronóstica de la categoría N empleando este sistema se requieren un mínimo de 15 ganglios disecados. Sin embargo, no siempre es posible obtener esa cantidad, lo que debilita el valor predictivo del TNM en estos pacientes^{11,12}.

Existe, por lo tanto, una limitación cuando se emplea el número absoluto de ganglios afectados

como índice pronóstico. Hay que remarcar en este aspecto, el fenómeno de “migración de estadificación”¹³. Según esta teoría, cuando el número de ganglios analizado es bajo, hay mayor probabilidad de estadificar erróneamente a un paciente. Esta falsa estadificación supondría asignarle al paciente un mejor pronóstico del que realmente tiene, por lo que estos pacientes con menor número de ganglios analizados tendrán una supervivencia menor que el resto del grupo. Por ejemplo, pacientes catalogados como estadio II en relación con un bajo número de ganglios analizados presentan una supervivencia menor que podría explicarse por la no administración de un tratamiento adyuvante influenciada por el fenómeno de migración ganglionar. A la inversa, si obtenemos una gran cantidad de ganglios, aumenta la probabilidad de encontrar ganglios afectos por cáncer lo que aumentaría el estadio N, obteniendo una estadificación más precisa, dándole al paciente la oportunidad de recibir un tratamiento adyuvante que mejoraría su pronóstico⁸.

Para evitar este fenómeno, algunos autores han tratado de relacionar el número de ganglios metastásicos con los ganglios resecados o LNR^{5,7}. El LNR cada vez más se considera como factor pronóstico adicional en numerosas neoplasias malignas como el cáncer colon y el cáncer de páncreas. En su artículo, Hochwald et al¹³, demostraron que la LNR fue el factor pronóstico más importante durante los 5 primeros años tras la cirugía de CG. Nitti et al¹⁴ también confirmaron que el LNR fue el factor pronóstico más importante en los pacientes con CG seguido del número de ganglios metastásicos (categoría N). En nuestro estudio la tasa de supervivencia también disminuyó con el aumento de la ratio ganglionar, pero a diferencia de los estudios mencionados previamente, el factor pronóstico más importante en nuestra serie fue la categoría N.

Tras obtener estos resultados decidimos dividir nuestra muestra en dos grupos y analizarlos de forma individualizada. Por una parte, el grupo 1, los pacientes con ganglios positivos en la pieza quirúrgica pero con una linfadenectomía subóptima (< 15 ganglios) y el grupo 2 constituido por los pacientes con ganglios positivos en la pieza y una correcta linfadenectomía (> 15 ganglios). Tras analizar estos dos grupos obtuvimos resultados diferentes. Para los pacientes pertenecientes al grupo 1, el indicador pronóstico más importante ya no era la categoría N sino el LNR. En cambio, en el grupo 2, la categoría N seguía siendo el mejor sistema para valorar la supervivencia, incluso con mayor poder que en el estudio que incluye a todos los pacientes. Estos resultados concuerdan con la literatura publicada, en

la que, la categoría N es el factor pronóstico más importante siempre y cuando la linfadenectomía tenga un mínimo de 15 ganglios en la pieza^{4,15}. Perdiendo valor en las linfadenectomías subóptimas¹⁶.

Algunos artículos han sugerido que el LODDS (logaritmo de los ganglios positivos entre los ganglios negativos) puede ser un mejor predictor ganglionar de supervivencia del CG, pero su mayor limitación reside en la dificultad de su cálculo e interpretación, lo que lo hace poco reproducible¹⁶⁻¹⁸. En nuestro estudio, al igual que en la literatura¹⁹, observamos que el LODDS es el mejor factor pronóstico en los casos en los que el número de ganglios en la pieza es insuficiente (incluso mejor que el LNR), pero su compleja aplicabilidad hace poco factible su empleo en la práctica clínica habitual, lo que no ocurre con el índice ganglionar²⁰.

Entre las limitaciones de nuestro estudio, destacar que se trata de una serie unicéntrica con una muestra pequeña de pacientes y de carácter retrospectivo. Otra posible limitación común a otros estudios publicados en la literatura es la elección de los puntos de corte para definir los distintos subgrupos de pacientes.

Numerosos autores han propuesto diferentes categorías de grupos de LNR, y no existe consenso sobre el punto de corte ideal²¹⁻²⁵. Como fortaleza de nuestro trabajo consideramos que el hecho que se trate de un equipo multidisciplinar y ser un grupo reducido de cirujanos especializados en cirugía esofagogástrica los que han realizado la cirugía a lo largo del período estudiado, sin variaciones en el equipo, dan consistencia a nuestros resultados.

Para finalizar podemos concluir que el LNR ha demostrado ser un factor pronóstico independiente para la estimación de la supervivencia en nuestro estudio, particularmente en los casos con linfadenectomías subóptimas. El LNR IG y el LODDS son superiores a la última versión de la categoría N del TNM, en cuanto a predicción de supervivencia, en pacientes con menos de 15 ganglios en la pieza quirúrgica, siendo novedosos modelos de estadificación para predecir la supervivencia global en pacientes con < 15 ganglios recolectado

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética para la Investigación con medicamentos del Departamento de Salud de Alicante, Hospital General (Acta 2022-11).

Rol

Celia García-Vega: conceptualización; curación de datos; investigación; metodología; redacción.

Silvia Carbonell Morote: conceptualización y análisis formal estadístico.

David Hernández-Bermejo: curación de datos.

Jose Luis Estrada, Manuel Romero Simó y José Manuel Ramia: supervisión.

Bibliografía

- Sierra R. Cáncer gástrico, epidemiología y prevención. *Acta méd. Costarric.* 2002; 44(2):55-61.
- Claros J, Tocino RV, Fonseca E, Cigarral B, Barrios B, Casado D, et al. Cáncer Gástrico. *Medicine* 2021;13:1328-34.
- Dassen AE, Lemmens VE, van de Poll-Franse LV, Creemers GJ, Brenninkmeijer SJ, Lips DJ, et al. Trends in incidence, treatment and survival of gastric adenocarcinoma between 1990 and 2007: A population-based study in the Netherlands. *Eur J Cancer* 2010;46:1101-10.
- Nelen SD, van Steenberg LN, Dassen AE, van der Wurff AA, Lemmens VE, Bosscha K. The lymph node ratio as a prognostic factor for gastric cancer. *Acta Oncol.* 2013;52(8):1751-9.
- Yang ZL, Zhu MH, Han XJ, Liu QW, Long JH, Wang CX. Modified American Joint Committee on Cancer Tumor-Node-Metastasis Staging System Based on the Node Ratio Can Further Improve the Capacity of Prognosis Assessment for Gastric Cancer Patients. *Front Oncol.* 2019;9:329.
- Figuerola-Giralt M, Csendes A, Carrillo K, Danilla S, Lanzarini E, Braghetto I, et al. Introduction of the new lymphoparietal index for gastric cancer patients. *Arq Bras Cir Dig.* 2019;32(2):e1441.
- Hou Y, Wang X, Chen J. Prognostic significance of metastatic lymph node ratio: the lymph node ratio could be a prognostic indicator for patients with gastric cancer. *World J Surg Oncol.* 2018;16(1):198.
- Marín Córdova NE, Yan-Quiroz EF, Díaz Plasencia J, Churango Barreto K, Calvanapón Prado P, Salazar Abad S. Significancia pronóstica de la razón ganglionar metastásica en la sobrevida a cinco años luego de gastrectomía curativa por carcinoma gástrico avanzado. *Rev Gastroenterol Peru* 2017;37(3):217-24.
- Díaz Del Arco C, Estrada Muñoz L, Sánchez Pernaute A, Ortega Medina L, García Gómez de Las Heras S, García Martínez R, et al. Towards standardization of lymph-node ratio classifications: Validation and comparison of different lymph node ratio classifications for predicting prognosis of patients with resected gastric cancer. *Ann Diagn Pathol.* 2021;52:151738.
- He H, Shen Z, Wang X, Qin J, Sun Y, Qin X. Survival benefit of greater number of lymph nodes dissection for advanced node-negative gastric cancer patients following radical gastrectomy. *Jpn J Clin Oncol.* 2016;46(1):63-70.
- Jiao XG, Deng JY, Zhang RP, Wu LL, Wang L, Liu HG, et al. Prognostic value of number of examined lymph nodes in patients with node-negative gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20(13):3640-8.
- Zhang M, Wang J, Shi W, Chen W, Li W, Shu Y, et al. Prognostic significance of metastatic lymph nodes ratio in patients with gastric adenocarcinoma after curative gastrectomy. *Chin Med J (Engl).* 2014;127(10):1874-8.
- Hochwald SN, Kim S, Klimstra DS, Brennan MF, Karpeh MS. Analysis of 154 actual five-year survivors of gastric cancer. *J Gastrointest Surg.* 2000;4:520-5. [https://doi.org/10.1016/s1091-255x\(00\)80095-5](https://doi.org/10.1016/s1091-255x(00)80095-5)
- Nitti D, Marchet A, Olivieri M, Ambrosi A, Mencarelli R, Belluco C, et al. Ratio between metastatic and examined lymph nodes is an independent prognostic factor after D2 resection for gastric cancer: analysis of a large European monoinstitutional experience. *Ann Surg Oncol.* 2003;10(9):1077-85.
- Alatengbaolide, Lin D, Li Y, Xu H, Chen J, Wang B, et al. Lymph node ratio is an independent prognostic factor in gastric cancer after curative resection (R0) regardless of the examined number of lymph nodes. *Am J Clin Oncol.* 2013;36(4):325-30.
- Calero A, Escrig-Sos J, Mingol F, Arroyo A, Martinez-Ramos D, de Juan M, et al. Usefulness of the log odds of positive lymph nodes to predict and discriminate prognosis in gastric carcinomas. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(5):813-20.
- Villalabeitia Ateca I, Perfecto Valero A, Serrano Hermosilla C, Marcaida Salazar A, Pérez Fernández S, Sarriugarte Lasarte A. Prognostic value of the nodal ratio in gastric cancer: Unicentric analysis of 199 patients. *Cir Esp. (Engl Ed).* 2021;S0009-739X(21)00131-7.
- Bouliaris K, Rachiotis G, Diamantis A, Christodoulidis G, Polychronopoulou E, Tepetes K. Lymph node ratio as a prognostic factor in gastric cancer patients following D1 resection Comparison with the current TNM staging system. *EJSO.* 2017;43:1350-6.
- Kılıç MÖ, Gündoğdu SB, Özden S, Saylam B, Tez M. The prognostic value of different node staging systems in patients with ≤ 15 lymph nodes following surgery for gastric adenocarcinoma. *Acta Chir Belg.* 2018;118(1):1-6.
- Jian-Hui C, Shi-Rong C, Hui W, Si-le C, Jian-Bo X, Er-Tao Z, et al. Prognostic value of three different lymph node staging systems in the survival of patients with gastric cancer following D2 lymphadenectomy. *Tumour Biol.* 2016;37(8):11105-13.
- Wang J, Dang P, Raut CP, Pandalai PK, Maduekwe UN, Rattner DW, et al. Comparison of a lymph node ratio-based

- staging system with the 7th AJCC system for gastric cancer: analysis of 18,043 patients from the SEER database. *Ann Surg.* 2012;255(3):478-85.
22. Wang X, Appleby DH, Zhang X, Gan L, Wang JJ, Wan F. Comparison of three lymph node staging schemes for predicting outcome in patients with gastric cancer. *Br J Surg.* 2013;100(4):505-14.
23. Zeng WJ, Hu WQ, Wang LW, Yan SG, Li JD, Zhao HL, et al. Lymph node ratio is a better prognosticator than lymph node status for gastric cancer: A retrospective study of 138 cases. *Oncol Lett.* 2013;6(6):1693-1700.
24. Zhou Y, Zhang J, Cao S, Li Y. The evaluation of metastatic lymph node ratio staging system in gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2013;16(3):309-17.
25. Stambuk J. Resultados inmediatos y sobrevida alejada en cáncer gástrico: Estudio de 108 pacientes sometidos a gastrectomía total radical D2 con criterio R0. *Rev Chil Cir.* 2006;58:420-30.