



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Índice neutrófilo-linfocito basal como factor pronóstico de
respuesta incompleta a inmunoterapia en cáncer de pulmón
avanzado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
durante 2020 al 2025

Baseline neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor for
incomplete response to immunotherapy in advanced lung cancer
at the Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas during
2020 to 2025

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
MEDICINA ONCOLÓGICA

AUTOR

GABRIELA SADITH CHUQUILLANQUI PAUCAR

ASESOR

LUIS ALBERTO MAS LÓPEZ

LIMA – PERÚ

2026



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
	CHUQUILLANQUI PAUCAR GABRIELA SADITH

Pertenecientes al programa de SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA ONCOLÓGICA, autora del proyecto de investigación titulado: **Índice neutrófilo-linfocito basal como factor pronóstico de respuesta incompleta a inmunoterapia en cáncer de pulmón avanzado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante 2020 al 2025**, el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA ONCOLÓGICA, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
-	MAS LÓPEZ LUIS ALBERTO	MEDICINA	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **23%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3634047202**; fecha de entrega: **26/08/2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 31 de Agosto del 2026**

Firma del asesor
N° DNI: 08243116
ORCID: 0000-0002-2323-9271

2. RESUMEN

El cáncer de pulmón avanzado representa un desafío terapéutico debido a su heterogeneidad biológica y a la falta de predictores robustos de respuesta al tratamiento; por otro lado la inmunoterapia ha transformado el manejo de esta enfermedad, logrando en algunos pacientes respuestas duraderas y control prolongado de la enfermedad; sin embargo, la eficacia de la inmunoterapia es heterogénea y muchos pacientes no alcanzan una respuesta completa, lo que se traduce en enfermedad residual, progresión temprana y peor supervivencia global; por ello la capacidad de identificar de manera precoz quienes tienen mayor probabilidad de presentar una respuesta incompleta es fundamental para optimizar la toma de decisiones clínicas y terapéuticas. El índice neutrófilo-linfocito se ha propuesto como un indicador del estado de respuesta inmunitaria y de la actividad de la enfermedad tumoral; los neutrófilos pueden promover un ambiente inflamatorio pro-tumoral, la respuesta antitumoral mediada por el sistema inmunitario; la razón neutrófilo linfocito es un marcador de bajo costo, disponible en la mayoría de laboratorios y fácil de obtener para la toma de decisiones en entornos con recursos limitados. Se realizará una investigación con el objetivo de precisar si el índice neutrófilo-linfocito basal es factor pronóstico de respuesta incompleta a inmunoterapia en cáncer de pulmón avanzado; en un diseño de cohortes; el intervalo de confianza al 95% y el riesgo relativo serán calculados.

Palabras clave: índice neutrófilo-linfocito basal, factor pronóstico, respuesta incompleta a inmunoterapia, cáncer de pulmón avanzado.

3. INTRODUCCIÓN:

El cáncer de pulmón es uno de los principales problemas de salud pública por su elevada incidencia y mortalidad a nivel mundial. Según GLOBOCAN 2022, se registraron cerca de 2,5 millones de casos nuevos y 1,8 millones de muertes, lo que sitúa a esta neoplasia entre las de mayor incidencia y como la primera causa de muerte por cáncer. El *Global Status Report on Cancer 2020* de la Organización Mundial de la Salud informa que durante el 2020 fue el cáncer más frecuente en hombres y el segundo en mujeres, además de ser la principal causa de mortalidad oncológica en ambos sexos. Los datos mencionados reflejan la magnitud de esta enfermedad y respaldan la necesidad de optimizar las estrategias terapéuticas e identificar factores pronósticos que contribuyan a mejorar los resultados clínicos (1,2).

En los últimos años, la inmunoterapia basada en inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) cambió el tratamiento del cáncer de pulmón avanzado, especialmente en pacientes con cáncer de células no pequeñas sin alteraciones moleculares accionables. Administrados como monoterapia o en combinación con quimioterapia basada en platino, estos fármacos han permitido prolongar la supervivencia y mejorar la duración de la respuesta respecto al tratamiento convencional. Pese a estos avances, los beneficios no se observan en todos los pacientes, ya que algunos presentan escasa respuesta o progresión temprana de la enfermedad. A su vez, las diferencias en sus mecanismos de acción y en sus perfiles de toxicidad hacen que la selección de candidatos continúe siendo un desafío, especialmente en personas con enfermedades autoinmunes o múltiples comorbilidades, quienes pueden desarrollar con mayor frecuencia eventos adversos

inmunomediados. Aunque las guías clínicas recomiendan precaución en estos casos, no consideran estas condiciones como una contraindicación absoluta para el empleo de inmunoterapia (3,7,8).

La presencia de comorbilidades es frecuente en pacientes con cáncer de pulmón desde el momento del diagnóstico. Estas enfermedades pueden repercutir en la elección del tratamiento, disminuir la tolerancia terapéutica y aumentar el riesgo de complicaciones, reduciendo así la posibilidad de recibir los esquemas recomendados. La naturaleza y la gravedad de estas condiciones pueden influir en la respuesta clínica y en el pronóstico, especialmente en quienes reciben inmunoterapia (4,5,6).

La respuesta a la inmunoterapia continúa siendo variable entre pacientes, por lo que es importante identificar biomarcadores que permitan predecir el beneficio esperado de la inmunoterapia. Se han estudiado diferentes marcadores como marcadores celulares, genéticos, proteicos y aquellos relacionados con la inflamación sistémica. Se reconoce que la inflamación crónica participa activamente en la carcinogénesis y en la progresión tumoral al favorecer procesos como la proliferación celular, la angiogénesis y la evasión del sistema inmunitario. En este contexto, diversos biomarcadores derivados de sangre periférica han adquirido relevancia como indicadores pronósticos en pacientes con neoplasias malignas (9,10,11,12).

Entre estos marcadores destaca el índice neutrófilo-linfocito (RNL), considerado un reflejo del equilibrio entre la respuesta inflamatoria sistémica y la inmunidad antitumoral. Los neutrófilos favorecen el crecimiento tumoral mediante la

producción de mediadores inflamatorios que estimulan la angiogénesis, la inmunosupresión y la diseminación metastásica. En contraste, los linfocitos desempeñan un papel fundamental en la vigilancia inmunológica y en la eliminación de las células neoplásicas. Por esa razón, un predominio de neutrófilos acompañado de una disminución de linfocitos suele asociarse con un comportamiento tumoral más agresivo y un peor pronóstico clínico (13,14,15,16).

La inflamación sistémica también se ha relacionado con la evolución desfavorable de distintas neoplasias. En pacientes con cáncer de pulmón, numerosos estudios han demostrado que un RNL basal elevado se asocia con menor supervivencia global y menor supervivencia libre de progresión, respaldando su utilidad como marcador pronóstico basado en la respuesta inflamatoria del huésped (17,18).

Romano F. y colaboradores, en Italia (2023), evaluaron el valor pronóstico del RNL en pacientes con cáncer de pulmón tratados con inmunoterapia. Mediante un análisis multivariado identificaron al RNL, junto con la edad, el sexo y la localización de las metástasis, como predictor independiente de la supervivencia global y de la supervivencia libre de progresión. Además, un RNL superior a 10 se relaciona con peor pronóstico y mayor riesgo de mortalidad temprana tras iniciar el tratamiento (19).

Biswas T. y colaboradores, en Turquía (2022), encontraron que un RNL elevado antes del tratamiento se asociaba significativamente con menor SG y SLG en pacientes sometidos a quimiorradioterapia, concluyendo que este índice constituye un marcador pronóstico útil (20).

Ishihara M. y colaboradores, en Japón (2022), analizaron tanto el RNL basal como sus variaciones durante la inmunoterapia. Observaron que un $RNL \geq 5$ al inicio del tratamiento e incremento durante el seguimiento, se relacionaban con menor SG. Identificaron al RNL basal, al estado funcional y a la terapia combinada como predictores independientes de supervivencia, destacando el valor del seguimiento dinámico de este marcador (21).

Finalmente, Platini H. y colaboradores, en Italia (2022), realizaron una revisión sistemática con metaanálisis que incluyó 1719 tratados con inmunoterapia. Los resultados confirmaron que un RNL elevado se asocia con peor SG y SLP, sobre todo cuando se utilizó un punto de corte de 5, respaldando su utilidad como marcador pronóstico en este grupo de pacientes (22).

El cáncer de pulmón avanzado presenta una elevada mortalidad y una respuesta heterogénea a la inmunoterapia, por lo que es importante identificar factores que permitan reconocer tempranamente a los pacientes con menor beneficio del tratamiento. El índice neutrófilo-linfocito (RNL) basal es un biomarcador sencillo, accesible y de bajo costo, obtenido a partir del hemograma convencional, que se ha relacionado con el pronóstico de pacientes con cáncer de pulmón tratados con inmunoterapia.

Sin embargo, existe limitada evidencia sobre su utilidad para identificar específicamente a pacientes con respuesta incompleta a la inmunoterapia. Por ello, evaluar esta asociación en pacientes atendidos en el INEN permitirá generar evidencia de nuestra población y determinar el potencial valor pronóstico del RNL

basal. Los resultados podrían contribuir a mejorar la estratificación pronóstica y la valoración inicial de los pacientes con cáncer de pulmón avanzado.

¿Es el índice neutrófilo-linfocito basal factor pronóstico de respuesta incompleta a inmunoterapia en cáncer de pulmón avanzado en pacientes atendidos en el INEN durante el periodo 2020-2025?

4. OBJETIVOS:

General:

Determinar si el índice neutrófilo-linfocito basal constituye factor pronóstico de respuesta incompleta a inmunoterapia en cáncer de pulmón avanzado en pacientes del INEN periodo 2020-2025.

Específicos:

- Precisar la incidencia de respuesta incompleta a inmunoterapia en pacientes con cáncer de pulmón avanzado e índice neutrófilo-linfocito basal aumentado.
- Calcular la incidencia de respuesta incompleta a inmunoterapia en pacientes con cáncer de pulmón avanzado e índice neutrófilo-linfocito basal no aumentado.
- Comparar la incidencia de respuesta incompleta a inmunoterapia entre pacientes con cáncer de pulmón avanzado e índice neutrófilo-linfocito basal aumentado o no aumentado.
- Comparar las variables intervinientes entre pacientes con cáncer de pulmón avanzado y respuesta incompleta o completa a inmunoterapia

5. MATERIAL Y MÉTODO:

d. Diseño de Estudio

Estudio analítico observacional, tipo cohorte retrospectivo.

e. Población:

Poblaciones de Estudio:

Pacientes con cáncer de pulmón avanzado atendidos en el INEN durante el periodo 2020-2025.

Criterios de selección:

- **Criterios de inclusión (Cohorte expuesta):**
 - Pacientes con índice neutrófilo linfocito basal aumentado
- **Criterios de inclusión (Cohorte no expuesta):**
 - Pacientes con índice neutrófilo linfocito basal no aumentado
- **Criterios de exclusión:**
 - Pacientes con aplasia medular
 - Pacientes con hepatopatía crónica
 - Pacientes con infección por VIH
 - Pacientes con enfermedad autoinmune en corticoterapia
 - Pacientes con neoplasia maligna hematológica
 - Pacientes con anemia megaloblástica
 - Pacientes con sepsis

f. Muestra:

Unidad de Análisis

Cada paciente con cáncer de pulmón avanzado, atendido en el INEN durante el periodo 2020-2025.

Unidad de Muestreo

Corresponde a la unidad de análisis

Tipo de muestreo:

Probabilístico aleatorio simple.

Tamaño muestral: (Anexo 2)

g. Definición operacional de variables: (Anexo 3).

Definición de Términos

Índice neutrófilo linfocito basal aumentado: cociente entre el recuento absoluto de neutrófilos sobre el recuento absoluto de linfocitos por encima del punto de corte de 5.

Respuesta incompleta a inmunoterapia: corresponde a alguna de las siguientes opciones: respuesta parcial con reducción significativa del tamaño del tumor a más del 30% pero sin desaparición completa; estabilidad de la enfermedad cuando el tumor no disminuye significativamente ni aumenta; y /o progresión de la enfermedad con aumento del tumor o aparición de nuevas lesiones.

h. Procedimientos y técnicas

Se realizará la revisión por parte del investigador principal de manera retrospectiva de las historias clínicas del paciente que cumplan los criterios de inclusión. La recolección de datos se realizará mediante ficha de recolección diseñada para la investigación, que incluye las variables del

estudio descritas en el Anexo 1. Posteriormente, la información será digitada y procesada en el software estadístico SPSS versión 29.0.

La evaluación del índice neutrófilo – linfocito basal se realizará de los valores de laboratorio registrado en la historia clínica de cada paciente.

i. Aspectos éticos del estudio:

El proyecto de investigación será sometido a la aprobación por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y cumplirá con las normativas internacionales y nacionales sobre investigación clínica. Se respetarán los principios de la Declaración de Helsinki (24), así como las Buenas Prácticas Clínicas y la normativa vigente en el Perú en materia de protección de datos personales (Ley N° 29733 y su Reglamento).

Los datos recolectados de los participantes serán asignados a un código numérico, y el acceso a la base de datos estará protegido mediante un sistema de usuario y contraseña, que solo podrá usar el investigador principal. Esto garantizará que, durante el análisis estadístico, no se utilicen los datos personales de los pacientes del estudio.

j. Plan de análisis:

Los datos se analizarán en SPSS versión 29. Se realizará un análisis descriptivo. Las variables cuantitativas se expresarán como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según su distribución; las cualitativas, como frecuencias y porcentajes.

Para el análisis bivariado se evaluará la asociación entre el INL basal y la respuesta incompleta a inmunoterapia, utilizando Chi-cuadrado/Fisher para

variables categóricas y t de Student/U de Mann-Whitney para cuantitativas, según corresponda.

Se calculará el riesgo relativo (RR) con IC95%. Se realizará regresión de Poisson con varianza robusta para obtener el RR ajustado por potenciales variables confusoras. Se considerará significativo $p < 0,05$.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229–63.
- 2.-World Health Organization. *Global status report on cancer 2026: the future we choose together*. Geneva: World Health Organization; 2026 [cited 2026 Jul 9].
- 3.-Pluchart H, Chanoine S, Moro-Sibilot D, Chouaid C, Frey G, Villa J, et al. Lung cancer, comorbidities, and medication: the infernal trio. *Front Pharm*. 2023;14:1016976.
- 4.-Zeien J, Qiu W, Triay M, Dhaibar HA, Cruz-Topete D, Cornett EM, et al. Clinical implications of chemotherapeutic agent organ toxicity on perioperative care. *Biomedicine Pharmacother*. 2022;146:112503.
- 5.-Scalia I, Gheyath B, Tamarappoo BK, Moudgil R, Otton J, Pereyra M, et al. Chemotherapy Related Cardiotoxicity Evaluation-A Contemporary Review with a Focus on Cardiac Imaging. *J Clin Med*, 2024;13.
- 6.-Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, Akerley W, Bauman JR, Bharat A, et al. NCCN Guidelines® Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 2.2023. *J Natl Compr Canc Netw*. 2023;21:340–50.
- 7.-Reck M. Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score $\geq 50\%$. *J Clin Oncol*. 2021;39:2339–49.
- 8.-Garassino MC, Gadgeel S, Speranza G, Felip E, Esteban E, Dómine M, et al. Pembrolizumab Plus Pemetrexed and Platinum in Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Outcomes From the Phase 3 KEYNOTE-189 Study. *J Clin Oncol*. 2023;41:1992–8.
- 9.-Ishihara M. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts treatment efficacy and prognosis of cytotoxic anticancer drugs, molecular targeted drugs, and immune checkpoint inhibitors in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Transl. Lung Cancer Res*. 2022;10:221–232.
- 10.-Bi H. Prognostic implications of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with extensive-stage small cell lung cancer receiving chemoimmunotherapy: A multicenter, real-world study. *Thorac. Cancer*. 2024;15:559–569.
- 11.-Gao L. Clinical Significance of the Peripheral Blood Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Predicting Chemotherapy Outcomes for Small Cell Lung Cancer. *Cancer Manag Res*. 2025;17:113–119.
- 12.-Zhao Y. The prognostic impact of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio on patients with small cell lung cancer receiving first-line platinum-based chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm*.

Med. 2024;24:630.

13.-Li D. Prognostic Value of the MDACC-NLR Score in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer Treated with First-Line Chemoimmunotherapy. *Front. Immunol.* 2025;16:1681658.

14.-Imai H. Using the neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict the outcome of individuals with nonsquamous non-small cell lung cancer receiving pembrolizumab plus platinum and pemetrexed. *Thorac. Cancer.* 2023;14:2567–2578.

15.-Hwang M, Canzoniero JV, Rosner S, et al. Peripheral blood immune cell dynamics reflect antitumor immune responses and predict clinical response to immunotherapy. *J Immunother Cancer.* 2022;10.

16.-Möller M, Schütte W, Turzer S, et al. Blood immune cells as biomarkers in Long-Term surviving patients with advanced Non-Small-Cell lung Cancer undergoing a combined immune/Chemotherapy. *Cancers (Basel).* 2023;15.

17.-Longueville E. Comparing neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), absolute neutrophil count (ANC) and derived NLR as predictive biomarkers in first-line immunotherapy for non-small cell lung cancer: A retrospective study. *Transl. Lung Cancer Res.* 2025;14:1212–1230.

18.-Shen Y, Wang J, Hua Q, Dong M. The Predictive Value of NLR, PLR, LMR, NPAR and D-Dimer on the Efficacy and Prognosis of First-Line Immunotherapy for Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer. *J Inflamm Res.* 2025;18:17211-17222.

19.-Romano FJ, Ronga R, Ambrosio F, Arundine D, Longo V, Galetta D, Gridelli C, Maione P, Palma V, Damiano V, Verde A, Giacobbe I, Augurio MR, Iengo G, Chetta M, Tarsitano M, Campione S, Failla G, Raucci A, Riccardi F. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is a Major Prognostic Factor in Non-small Cell Lung Carcinoma Patients Undergoing First Line Immunotherapy With Pembrolizumab. *Cancer Diagn Progn.* 2023;3(1):44-52.

20.-Biswas T, Gawdi R, Jindal C, Iyer S, Kang KH, Bajor D, Machtay M, Choi YM, Efird JT. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio as an important prognostic marker in stage III locally advanced non-small cell lung cancer: confirmatory results from the PROCLAIM phase III clinical trial. *J Thorac Dis.* 2021;13(10):5617-5626.

21.-Ishihara M, Chen H, Asaga R, Suzuki H, Yamamoto S, Kawamoto M, Hoshiya H, Kazahari H, Ochiai R, Tanzawa S, Honda T, Ichikawa Y, Watanabe K, Seki N. Prognostic Impact of Baseline Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Its On-Treatment Change on Survival Outcomes in Advanced Small-Cell Lung Cancer: A Retrospective Analysis. *Cancers (Basel).* 2026;18(4):671.

22.-Platini H, Ferdinand E, Kohar K, Prayogo SA, Amirah S, Komariah M, Maulana S. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio as Prognostic Markers for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Treated with Immunotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(8):1069.

23.-García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.

24.-Barrios I. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. *Revista Cubana de Salud Pública.* 2016;42(1):132-142.

25.-Novita A. The Correlation of Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) and the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) in Non-small Cell Lung

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto:

NATURA LEZA DEL GASTO	DESCRIPCIÓN	CANTI DAD	PRECI O UNITA RIO	PRECIO TOTAL
<u>Bienes</u>				
	Papel Bond A4	01 millar	S/ 44.00	S/ 44.00
	Lapiceros	20 unidades	S/ 1.00	S/ 20.00
	Resaltadores	10 unidades	S/ 04.00	S/ 40.00
	Correctores	06 unidades	S/ 04.00	S/ 24.00
	Archivadores	10 unidades	S/ 10.00	S/ 100.00
			TOTAL:	S/ 228.00
<u>Servicios</u>				
	Movilidad	20	S/ 20	S/ 400.00
	Empastados	08	S/ 12.00	S/ 96.00
	Impresiones	800	S/ 0.20	S/ 160.00

			TOTAL:	S/ 656.00
--	--	--	---------------	------------------

El presupuesto será autofinanciado

Cronograma:

8. ANEXOS

ANEXO N° 01:

Índice neutrófilo-linfocito basal como factor pronóstico de respuesta incompleta a

Meses Año 2026	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov
Elaboración de proyecto de investigación	X					
Aprobación por Comité de inves. del UPCH		X	X			
Recolección de datos				X		
Procesamiento del análisis de datos					X	
Redacción del informe					X	
Presentación de informe						X
Envío a publicación						X

inmunoterapia en cáncer de pulmón avanzado en el Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas periodo 2022 a 2025

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

II. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____

- 1.3. Sexo: _____
- 1.4. IMC: _____
- 1.5. Comorbilidades: _____
- 1.6. Hipoalbuminemia: _____
- 1.7. Anemia: _____
- 1.8. Tiempo de enfermedad: _____
- 1.9. Tipo histológico: _____

II: Variable dependiente:

Respuesta a inmunoterapia:

Completa () Incompleta ()

III.-Variable independiente:

Recuento de neutrófilos: _____

Recuento de linfocitos: _____

Índice neutrófilo linfocito: Elevado () No elevado ()

ANEXO 2: CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

Formula²³:

$$n = \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1 - p_2)^2} * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$$

Donde:

p1= proporción del grupo con INL elevado y respuesta incompleta

p2= proporción del grupo con INL no elevado y respuesta incompleta

n= número de casos

$Z_{\alpha/2}$ = 1.96 para α = 0.05

$$Z_{\beta} = 0.84 \text{ para } \beta = 0.20$$

$$p1 = 0.25^{26}$$

$$p2 = 0.13^{26}$$

Reemplazando los valores se tiene:

$$n = 167$$

COHORTE EXPUESTA: (INL elevado) = 167 pacientes

COHORTE NO EXPUESTA: (INL no elevado) = 167 pacientes

ANEXO 3: TABLA OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	NIVEL DE MEDICIÓN	VALOR
Índice neutrófilo linfocito basal aumentado	Corresponde al cociente entre el recuento absoluto de neutrófilos sobre el recuento absoluto de linfocitos por encima del punto de corte de 5.	Cualitativa	Nominal	Si-No
Respuesta incompleta a inmunoterapia	Corresponde a alguna de las siguientes opciones: respuesta parcial con reducción significativa del tamaño del tumor a más del 30% pero sin desaparición completa; estabilidad de la enfermedad cuando el tumor no disminuye significativamente ni aumenta; y	Cualitativa	Nominal	Si - No

	/o progresión de la enfermedad con aumento del tumor o aparición de nuevas lesiones.			
Edad	Años de vida al momento del diagnóstico	Cuantitativa	De razón	Años cumplidos
Sexo	Género de paciente con cáncer	Cualitativa	Nominal	1.Femenino 2.Masculino
Índice de masa corporal	Razón entre peso y la potencia cuadrada de la talla	Cualitativa	Ordinal	1.Delgado (<18.5) 2.Normal (18.5 - 24.9) 3.Sobrepeso (25 – 29.9) 4.Obesidad (>30)
Hipoalbuminemia	Albúmina menor a 3.5 g/dl	Cualitativa	Nominal	Si - No
Anemia	Valores de hemoglobina por debajo del punto de corte de 11 g/dl en mujeres o 12 g/dl en varones.	Cualitativa	Nominal	Si - No
Tiempo de enfermedad	Periodo de tiempo transcurrido desde la presentación inicial de los síntomas o signos atribuibles a la enfermedad hasta el diagnóstico	Cuantitativa	De razón	Meses transcurridos
Tipo histológico	Valoración del tipo histológico en la muestra de anatomía patológica	Cualitativa	Nominal	1.Adenocarcinoma 2. Escamoso 3.Adenoesquamoso

Comorbilidades	Enfermedades crónicas asociadas.	Cualitativa	Nominal	1.HTA 2.DM2 3.Enf.autoin mune. 4.Hipotiroidis mo 5.Otros.
-----------------------	----------------------------------	-------------	---------	---