

## Utilidad del índice neutrófilo/linfocitos en los procesos inflamatorios de las enfermedades sistémicas autoinmunes

Usefulness of the neutrophil/lymphocyte ratio in the inflammatory processes of systemic autoimmune diseases

Dr. José Pedro Martínez Larrarte <https://orcid.org/0000-0003-1380-2646>

Dra. Silvia María Pozo Abreu <https://orcid.org/0000-0001-7125-3572>

Dra. Lisset Urquiza Portilla <https://orcid.org/0009-0003-5187-439X>

Dra. Eneida Barrios Lamoth <https://orcid.org/0000-0002-2774-9930>

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas Miguel Enríquez. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico 10 de octubre. La Habana, Cuba.

### RESUMEN

**Introducción:** El índice neutrófilos-linfocitos se calcula dividiendo los recuentos de neutrófilos entre los linfocitos circulantes como subpoblaciones leucocitarias principales. En el proceso inflamatorio los metabolitos del ácido araquidónico activan las plaquetas dando como resultado neutrofilia, por otro lado, el estrés inducido por cortisol produce un efecto de linfopenia relativa, expresando esta relación neutrófilos -linfocitos con relativa exactitud el proceso inflamatorio.

**Objetivos:** Demostrar las posibilidades que tiene el índice neutrófilos-linfocitos en el pronóstico de enfermedades reumáticas

**Método:** Se realizó una revisión bibliográfica con la siguiente estrategia:

Se identificaron las siguientes bases de datos PubMed/MEDLINE, Embase, Web of Science, Scopus y Cochrane Library con las palabras clave índice neutrófilo/linfocito en las enfermedades reumáticas,

**Resultados:** se recuperaron 25 artículos, de los cuales 15 fueron útiles para nuestra comunicación, resumiendo lo expuesto en ellas con relación a un grupo de enfermedades reumáticas en actividad con el índice neutrófilos/linfocitos.

**Conclusiones:** El índice neutrófilos-linfocitos fue predictor de gravedad en el enfermedades reumáticas en actividad.

**Palabras clave:** enfermedades reumáticas; índice neutrófilo/linfocito

## ABSTRACT

**Introduction:** The neutrophil-lymphocyte ratio is calculated by dividing neutrophil counts by circulating lymphocytes as major leukocyte subpopulations. In the inflammatory process, arachidonic acid metabolites activate platelets resulting in neutrophilia, on the other hand, cortisol-induced stress produces a relative lymphopenia effect, with this neutrophil-lymphocyte ratio expressing the inflammatory process with relative accuracy. Objectives: To demonstrate the potential of the neutrophil-lymphocyte ratio in the prognosis of rheumatic diseases

**Method:** A bibliographic review was performed using the following strategy:

The following databases were identified: PubMed/MEDLINE, Embase, Web of Science, Scopus and Cochrane Library with the keywords neutrophil/lymphocyte ratio in rheumatic diseases,

**Results:** 25 articles were retrieved, of which 15 were useful for our communication, summarizing what was presented in them in relation to a group of active rheumatic diseases with the neutrophil/lymphocyte ratio.

**Conclusions:** The neutrophil-lymphocyte ratio was a predictor of severity in active rheumatic diseases.

**Key words:** rheumatic diseases; neutrophil/lymphocyte ratio

Recibido: 23/11/2023

Aprobado: 17/12/2023

## Introducción

En las enfermedad sistémica crónica autoinmune, existe un fallo el reconocimiento de las estructuras propias del paciente, generando autoanticuerpos contra todos los órganos y sistemas del cuerpo, dando lugar a un cuadro clínico variado que puede fluctuar desde manifestaciones clínicas discretas como cefalea persistente, o diferentes inflamaciones en piel y mucosas, hasta lesiones graves y potencialmente limitantes, como convulsiones generalizadas, accidentes vasculares cerebrales, glomerulonefritis progresiva, erosiones articulares graves existiendo un grupo de criterios, que se utilizan para aglomerar estas enfermedad en grupos similares de investigación.<sup>(1)</sup>

Desde el punto de vista de laboratorio, existen un grupo de exámenes que ayudan a sospechar e identificar la enfermedad, así como facilitar el pronóstico y determinar los diversos tipos de tratamiento.

Entre ellos se encuentran los anticuerpos antinucleares. Específicamente para esta entidad los anticuerpos antinucleares de doble cadena, el anti RNP, y anti Smith, todos con alto costo económico y realizables en laboratorios con avanzado métodos tecnológicos.<sup>(2)</sup>

Por otro lado, existen un grupo de complementarios de fácil realización, que pueden aportar elementos que ayudan en el estudio y pronóstico de esta enfermedad, entre ellas temas el índice neutrófilos-linfocitos (INL), el cual se puede calcular a partir de la indicación de un hemograma con diferencial que incluya el conteo total de leucocitos.

Este índice se calcula dividiendo los recuentos de neutrófilos entre los linfocitos circulantes como subpoblaciones leucocitarias principales. En el proceso inflamatorio los metabolitos del ácido araquidónico activan las plaquetas dando como resultado neutrofilia, por otro lado, el estrés inducido por cortisol produce un efecto de linfopenia relativa, expresando esta relación neutrófilos-linfocitos con relativa exactitud el proceso inflamatorio.<sup>(3),(4)</sup>

El objetivo de este estudio es revisar la utilidad del índice neutrófilo/linfocitos en procesos inflamatorios de un grupo de enfermedades sistémicas autoinmunes que son de interés en la especialidad de reumatología..

## Método

Se realizó una revisión bibliográfica con la siguiente estrategia:

Se identificaron las siguientes bases de datos:- Identificar las bases de datos biomédicas más relevantes para la búsqueda. Algunas opciones comunes podrían incluir PubMed/MEDLINE, Embase, Web of Science, Scopus y Cochrane Library.

Como estrategias de búsqueda: se utilizando los términos de búsqueda relacionados con el índice neutrófilo-linfocito y las enfermedades de interés (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, espondilitis anquilosante, esclerodermia, artropatía psoriásica). Se emplearon los descriptores de ciencias de la salud y palabras clave específicas para cada base de datos. Se incluyeron términos alternativos y sinónimos para garantizar una cobertura completa de la literatura relevante.

Se construyó la estrategia de búsqueda: con el empleo de operadores booleanos (AND, OR) para combinar los términos de búsqueda de manera efectiva. Se consideró la inclusión de filtros para limitar la búsqueda por tipo de estudio (por ejemplo, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas) o por fecha de publicación.

-Con esta estrategia se buscaron artículos que contienen los términos relacionados con el INL y al menos uno de los términos relacionados con las enfermedades autoinmunes reumáticas crónicas.

Para ejecutar la búsqueda: en cada una de las bases de datos identificadas se utilizó la estrategia desarrollada y se registraron 25 documentos científicos el número de resultados obtenidos en cada base de datos.

Selección y revisión de los resultados: se examinaron los títulos y resúmenes de los resultados obtenidos para identificar estudios relevantes.

Se realizó la extracción y análisis de datos: quedando los datos relevantes de los estudios seleccionados.

Informe de resultados: se presentan los resultados de la búsqueda de manera clara y concisa, y se discuten las implicaciones de los hallazgos y cualquier limitación metodológica identificada.

## Desarrollo

El INL es un biomarcador derivado de un análisis sanguíneo básico que evalúa la relación entre los recuentos absolutos de neutrófilos y linfocitos en la sangre periférica; este índice ha sido objeto de interés en diversas enfermedades reumáticas autoinmunes crónicas, como la artritis reumatoide, el LES, la espondilitis anquilosante y la artritis psoriásica, entre otras. Se ha investigado su utilidad como marcador pronóstico y predictor de la gravedad de sus manifestaciones clínicas, surgiendo como un marcador potencialmente útil en el manejo del LES.<sup>(5),(6),(7)</sup>

Algunos autores han encontrado una asociación entre un INL elevado y una mayor actividad de la enfermedad en pacientes, calculada mediante el Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI). Este hallazgo sugiere que el INL podría servir como un complementario para evaluar la actividad de la enfermedad.<sup>(8)</sup>

Otros investigadores que han indagado en la relación entre el INL y la gravedad de manifestaciones clínicas específicas en el LES, como las convulsiones, la serositis y la nefritis lúpica, han encontrado coincidencias en los casos reportados.<sup>(9),(10)</sup> enfermedad.<sup>(11),(12),(13)</sup>

Se ha demostrado que un INL elevado está asociado con un peor pronóstico en pacientes. Un INL mayor de 3, puede estar relacionado con una mayor actividad de la enfermedad, una mayor probabilidad de desarrollar complicaciones y una menor supervivencia, como lo observamos en esta comunicación<sup>(14),(15)</sup>

Nuestras observaciones sugieren que el INL puede ser útil como un marcador adicional para evaluar la actividad inflamatoria en pacientes con LES y podría tener aplicaciones potenciales

en el seguimiento de la enfermedad y la toma de decisiones clínicas. Sin embargo, pensamos que se necesitan más investigaciones para admitir su utilidad clínica y su capacidad para predecir pronósticos en pacientes con LES.

## Conclusiones

El INL tiene el potencial de ser un marcador útil en la evaluación y manejo de enfermedades reumáticas, proporcionando información sobre la actividad de la enfermedad, el pronóstico, la respuesta al tratamiento y la identificación de brotes. Sin embargo, se necesita más investigación para validar su utilidad clínica definitiva y establecer criterios específicos de interpretación para diferentes aspectos de la enfermedad.

## Referencias bibliográficas

1. Ma L, Zeng A, Chen B, Chen Y, Zhou R. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in patients with systemic lupus erythematosus and their correlation with activity: a meta-analysis. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2019 [citado 15 Jun 2023];76:105949. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31634817/>
2. Wu Y, Chen Y, Yang X, Chen L, Yang Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2016 [citado 15 Jun 2023];36:94-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27111516/>
3. Wang L, Wang C, Jia X, Yang M, Yu J. Relationship between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-analysis. *Clinics* [Internet]. 2020 [citado 15 Jun 2023];75:e1450. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32321113/>
4. Soliman WM, Sherif NM, Ghanima IM, El-Badawy MA. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in systemic lupus erythematosus: Relation with disease activity and lupus nephritis. *Reumatol Clin (Engl Ed)* [Internet]. 2020 [citado 15 Jun 2023];16(4):255-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30166230/>

5. Kim HA, Jung JY, Suh CH. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a biomarker for diagnosing infections in patients with systemic lupus erythematosus. Clin Rheumatol [Internet]. 2017 [citado 15 Jun 2023];36:2479-85. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28840341/>
6. Yu J, Zeng T, Wu Y, Tian Y, Tan L, Duan X, et al. Neutrophil-to-C3 ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. J Clin Lab Anal [Internet]. 2019 [citado 15 Jun 2023];33(1):e22633. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30129188/>
7. Yu H, Jiang L, Yao L, Gan C, Han X, Liu R, Su N. Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and hemoglobin in systemic lupus erythematosus. Exp Ther Med [Internet]. 2018 [citado 15 Jun 2023];16(2):1547-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30112073/>
8. Cho J, Liang S, Lim SHH, Lateef A, Tay SH, Mak A. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio reflect disease activity and flares in patients with systemic lupus erythematosus - A prospective study. Joint Bone Spine [Internet]. 2022 [citado 15 Jun 2023];89(4):105342. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35032639/>
9. Qin B, Ma N, Tang Q, Wei T, Yang M, Fu H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. Mod Rheumatol [Internet]. 2016 [citado 15 Jun 2023];26(3):372-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26403379/>
10. Ayna AB, Ermurat S, Coşkun BN, Harman H, Pehlivan Y. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume as Inflammatory Indicators in Systemic Lupus Erythematosus Nephritis. Arch Rheumatol [Internet]. 2017 [citado 15 Jun 2023];32(1):21-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30375538/>
11. Yang Z, Zhang Z, Lin F, Ren Y, Liu D, Zhong R, et al. Comparisons of neutrophil-, monocyte-, eosinophil-, and basophil- lymphocyte ratios among various systemic autoimmune rheumatic diseases. APMIS [Internet]. 2017 [citado 15 Jun 2023];125(10):863-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28766758/>
12. Liu P, Li P, Peng Z, Xiang Y, Xia C, Wu J, Yang B, He Z. Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-neutrophil ratio, and

neutrophil-to-monocyte ratio in lupus nephritis. Lupus [Internet]. 2020 [citado 15 Jun 2023];29(9):1031-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32501169/>

13. Ekici H, Imamoglu M, Okmen F, Gencosman G, Ak G, Ergenoglu M. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in pregnant women with systemic lupus erythematosus. J Obstet Gynaecol [Internet]. 2022 [citado 15 Jun 2023];42(5):872-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34565265/>

14. Lin J, Xue B, Li J, Xu H, Huang X, Yao Z, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio may be a helpful marker to evaluate disease activity in NMOSD. Neurol Sci [Internet]. 2022 [citado 15 Jun 2023];38(10):1859-63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28779361/>

15. Suszek D, Górak A, Majdan M. Differential approach to peripheral blood cell ratios in patients with systemic lupus erythematosus and various manifestations. Rheumatol Int [Internet]. 2022 [citado 15 Jun 2023];40(10):1625-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32772131/>

### Conflicto de interés

Los autores no refieren conflicto de interés

### Contribuciones de los autores

José Pedro Martínez Larrarte: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

Silvia María Pozo Abreu: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

Lisset Urquiza Portilla: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

Eneida Barrios Lamoth: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.