

Índice neutrófilo/linfocitos como predictor de gravedad en pacientes con lupus eritematoso sistémico: presentación de caso

Neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of severity in a patient with systemic lupus erythematosus: case presentation

Dr. José Pedro Martínez Larrarte¹ <https://orcid.org/0000-0003-1380-2646>

Dra. Silvia María Pozo Abreu¹ <https://orcid.org/0000-0001-7125-3572>

Dra. Lisset Urquiza Portilla¹ <https://orcid.org/0009-0003-5187-439X>

Dr. Raciél Sánchez Sánchez² <https://orcid.org/0000-0002-7178-8419>

Dra. Ana Marta López mantecón¹ <https://orcid.org/0000-0001-7952-0225>

Dra. Eneida Barrios Lamoth¹ <https://orcid.org/0000-0002-2774-9930>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

²Universidad Nacional de Chimborazo, Chimborazo. Ecuador.

Autor para la correspondencia: jpmtzl@infomed.sld.cu

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 neutrófilo-linfocitos en el pronóstico de gravedad del lupus eritematoso sistémico

Método: Se presenta una paciente con lupus eritematoso sistémico diagnosticado según los criterios del Colegio Americano de Reumatología, que fue necesario ingresar en nuestro centro por presentar manifestaciones clínicas graves y activas de la enfermedad.

Resultados: El cuadro clínico de convulsiones y pericarditis, no mostraron una relación directa con los resultados de la velocidad de sedimentación globular ni la proteína C reactiva, pero si con un elevado índice neutrófilo-linfocitos en 8, sugiriendo el tratamiento con 6 bolos de succinato de metilprednisolona EV en el curso de 2 semanas, para controlar las manifestaciones clínicas.

Conclusiones: En caso presentado, el índice neutrófilo-linfocitos tuvo mayor preponderancia como predictor de gravedad, que la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva.

Palabras clave: índice neutrófilo-linfocitos; lupus eritematoso sistémico; pericarditis

ABSTRACT

Introduction: The neutrophil-lymphocyte ratio is calculated by dividing neutrophil counts by circulating lymphocytes as the main 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 severity of systemic lupus erythematosus

Method: A patient with systemic lupus erythematosus diagnosed according to the criteria of the American College of Rheumatology is presented, who had to be admitted to our center due to severe and active clinical manifestations of the disease.

Results: The clinical picture of seizures and pericarditis did not show a direct relationship with the results of the erythrocyte sedimentation rate or C-reactive protein, but with an elevated neutrophil-lymphocyte ratio of 8, suggesting treatment with 6 boluses of IV methylprednisolone succinate over the course of 2 weeks to control the clinical manifestations.

Conclusions: In the case presented, the neutrophil-lymphocyte ratio had a greater preponderance as a predictor of severity than the erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein.

Keywords: neutrophil-lymphocyte ratio; systemic lupus erythematosus; pericarditis

Recibido: 20/04/2023

Aprobado: 05/03/2024

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES), clasifica como una enfermedad sistémica crónica autoinmune, en la que existe un fallo del 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 fiebre, cefalea persistente, o diferentes estados de inflamación en piel y mucosas, hasta lesiones graves y potencialmente mortal, como convulsiones generalizadas, accidentes vasculares cerebrales, derrames pericárdicos o glomerulonefritis progresiva.

Tabla 1 Criterios del Colegio Americano de Reumatología (ARA) de 1982 para la clasificación LES

1. Eritema malar	7. Nefritis
2. Lupus discoide	8. Manifestaciones neurológica
3. Fotosensibilidad	9. Trastorno hematológico
4. Úlceras orales	10. Células LE positivas
5. Artritis	11. Anti-DNA: Anticuerpos antinucleares
6. Serositis	

*Se necesitan cuatro criterios para el diagnóstico de LES, excepto los anticuerpos antinucleares

Existe un grupo de criterios emitidos por el Colegio Americano de Reumatología (ARA) desde el año 1982, que se utilizan para diagnosticar la enfermedad y agrupar a los pacientes en grupos similares de investigación.⁽¹⁾ (tabla 1)

Desde el punto de vista de laboratorio, se pueden realizar 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. Son 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.⁽²⁾

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

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.^{(3),(4)}

El objetivo de este estudio es demostrar la utilidad que tiene el INL en pacientes con manifestaciones graves del LES.

Presentación de caso

Paciente femenina de 24 años de edad, con antecedentes de padecer de LES hace cinco años según los criterios de ACR, que ingresa por presentar convulsiones y carditis expresada por dolor precordial y rose pericárdico; además, de lesiones dermatológicas en alas de mariposa en ambas mejillas, y poliartritis simétrica en manos y rodillas.

La paciente se mantenía aparentemente controlada con 7.5 mg de prednisona y 250 mg de cloroquina, y posterior a una exposición prolongada al sol, presentó un síndrome general, fiebre y el cuadro neurológico y cardiovascular motivo de su ingreso.

El electrocardiograma mostraba ST elevado de v2 a v5, y un ecocardiograma con discreto material hipoecoico característico del derrame pericárdico

Entre los parámetros de laboratorio que se le realizaron se encontraba una velocidad de sedimentación globular en 43 mm/1h, y proteína C reactiva en 10 mg/l.

Se le calculó el INL que resultó ser de 8, cuyo resultado si se relacionaba con las graves manifestaciones clínicas que presentaba.

Se comenzó a tratar con bolos de succinato metilprednisolona EV a razón de 1 gramo a pasar en dos horas por tres días consecutivos, cediendo las manifestaciones neurológicas a partir del primero; en el curso de 2 semanas, se le administraron seis bolos succinato

metilprednisolona (tres por semana), con lo que mejoró las manifestaciones cardiovasculares al día 16 de su ingreso, así como el resto de las expresiones de la enfermedad en piel y soma.

Discusión

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.^{(5),(6),(7)}

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.⁽⁸⁾

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.^{(9),(10)}

En la paciente del estudio se observó la actividad de la enfermedad desde el punto de vista clínico, por presentar más de cuatro criterios propuestos por la ARA, para el diagnóstico de LES, de ellos dos de gravedad, los cuales fueron suficientes evidencias para que la paciente necesitara de ingreso.

Los complementarios realizados no concordaban con la gravedad de la enfermedad, sin embargo, el INL en 8; si tenía relación con un cuadro clínico activo del LES, orientando a utilizar los bolos de metilprednisolona recomendado para sus complicaciones a dosis elevadas.

En diferentes investigaciones que han asociación el INL y la gravedad de las manifestaciones neurológicas, han encontrado que este índice elevado se asociaba con formas más graves de neurolupus, lo que sugiere que podría servir como un marcador útil para identificar pacientes con mayor riesgo de complicaciones neurológicas como el caso presentado.

Otras investigaciones realizadas en enfermedades autoinmunes reumáticas han mostrado, que un INL elevado sugiere aumento en la inflamación sistémica, comportándose como un indicador de la actividad de estas enfermedades.^{(11),(12),(13)}

Siguiendo los mismos objetivos de investigación, sugieren que un INL elevado se asocia a un peor pronóstico en pacientes con LES. Un INL mayor de 3, se relaciona con una mayor actividad de la enfermedad, una mayor probabilidad de desarrollar complicaciones como lo observamos en nuestro estudio, y un menor índice de supervivencia.^{(14),(15)}

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 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 del LES, proporcionando información sobre la actividad de la enfermedad, el pronóstico, la respuesta al tratamiento y la identificación de las crisis, pero se hacen necesarias nuevas investigación para admitir su utilidad clínica y establecer criterios específicos de interpretación para diferentes aspectos de la esta entidad.

Referencias bibliográficas

1. Kim HA, Jung JY, Suh CH. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a biomarker for diagnosing infections in patients with systemic lupus erythematosus. *Clinical rheumatology*. 2017;36:2479-85.
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. *International immunopharmacology*. 2016;36:94-9.

3. 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. *International immunopharmacology*. 2019;76:105949.
4. Henostroza-Inga K, Torres-Ibérico R, Atamari-Anahui N, Lipa-Chancolla R. Dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada como presentación inicial de lupus eritematoso sistémico. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. 2021;78(6):652-6.
5. Pico P, Tibanta L, Yupanqui Q, Pallo V, Sánchez P. Hemorragia Alveolar Difusa como Manifestación Infrecuente de Lupus Eritematoso Sistémico en La Infancia: Reporte de un Caso y Revisión de La Literatura. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2023;7(5):10155-68.
6. Mussano E, Onetti L, Cadile I, Werner M, Ruffin A, Buliubasich S, Ferrero P. Lupus eritematoso sistémico: datos sociodemográficos y su correlación clínico-analítica en un hospital universitario. *Revista argentina de reumatología*. 2019;30(3):5-12.
7. Jiménez-Zarazúa O, Vélez-Ramírez LN, Ramírez-Casillas CA, Mondragón JD. Tromboembolismo pulmonar y hemorragia alveolar como manifestaciones iniciales del lupus eritematoso sistémico. *Lupus*. 2022;31(1):116-24.
8. Xibillé-Friedmann D, Pérez-Rodríguez M, Carrillo-Vázquez S, Álvarez-Hernández E, Aceves FJ, Ocampo-Torres MC. Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatología clínica*. 2029;15(1):3-20.
9. Molina J, Molina JF. Lupus eritematoso sistémico. *Reumatología*. 2019;59-64.
10. Emperiale V, Rubio ER, Cuba JS, Castañed, NG. Lupus eritematoso sistémico (II). Estrategia terapéutica. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2021;13(31):1751-9.
11. Rebak J, Yucra D, Brigante J, Hamai A, Dubinsky D. Neutropenia al diagnóstico de lupus eritematoso sistémico: prevalencia y correlaciones clínicas y serológicas. *Revista argentina de reumatología*. 2022;33(2):76-82.
12. Pinilla Rozo MM. Relación del índice neutrófilos linfocitos (RNL), como índice plaquetario el volumen plaquetario medio (VPM) en gestantes con preeclampsia vs gestantes sin hipertensión durante el periodo del 2021 [tesis]. Bogotá, Colombia: Universidad Militar Nueva Granada; 2022.

13. Liñan Ponce FO. Proporción neutrófilos/linfocitos como prueba diferencial entre infección y brote en pacientes con lupus eritematoso sistémico [tesis especialista en reumatología]. Trujillo, Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2021.
14. Ospina F, Echeverri A, Zambrano D, Suso JP. Distinguishing infections vs flares in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 2017;56:46i54.
15. 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. *Reumatología clínica*. 2020;16(4):255-61.

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.

Raciel Sánchez Sánchez: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

Ana Marta López mantecón: 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.