

Comportamiento del Índice Neutrófilo/Linfocito en Pacientes con Enfermedades Reumáticas Autoinmunes Crónicas

Neutrophil/Lymphocyte Ratio Behavior in Patients with Chronic Autoimmune Rheumatic Diseases

Roger Armando Somoza Delgado^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7249-7296>

José Pedro Martínez Larrarte² <https://orcid.org/0000-0003-1380-2646>

Silvia María Pozo Abreu³ <https://orcid.org/0000-0001-7125-3572>

Ana Marta López Mantecón³ <https://orcid.org/0000-0001-7952-0225>

Eneida Barrios Lamoth² <https://orcid.org/0000-0002-2774-9930>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Jagüey Grande. Matanzas, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas Miguel Enríquez, Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo, La Habana, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de octubre Centro de Referencia para las Enfermedades Reumáticas, La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rsdelgado49@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El índice neutrófilo/linfocito (INL) es un biomarcador accesible y económico que ha demostrado utilidad en la evaluación de la actividad inflamatoria en diversas patologías, incluidas las enfermedades reumáticas autoinmunes crónicas (ERAC). Este estudio describe el comportamiento del INL en pacientes cubanos con ERAC.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo y transversal en 27 pacientes con ERAC (Lupus Eritematoso Sistémico - LES, Artritis Reumatoide - AR, Espondiloartropatías y Psoriasis) en dos hospitales cubanos. Se calculó el INL a partir de hemogramas y se correlacionó con la actividad de la enfermedad y la eritrosedimentación (ESR).

Resultados: El INL promedio general fue de 4,8 (DE=1,1). Los pacientes con LES presentaron el INL más elevado ($6,3 \pm 0,7$), seguidos de AR ($4,7 \pm 0,9$). Se observó una correlación positiva y significativa entre el INL y la actividad de la enfermedad en todas las entidades ($p < 0,05$). La correlación entre INL y ESR fue significativa en LES ($r=0,827$; $p=0,005$) y AR ($r=0,732$; $p=0,011$).

Conclusión: El INL se correlaciona significativamente con la actividad inflamatoria en ERAC, especialmente en LES y AR, lo que respalda su utilidad como marcador complementario en la práctica clínica.

Palabras clave: Índice neutrófilo-linfocito, enfermedades reumáticas autoinmunes, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, inflamación, biomarcador.

ABSTRACT

Introduction: The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is an accessible and low-cost biomarker that has shown utility in assessing inflammatory activity in various pathologies, including chronic autoimmune rheumatic diseases (CARD). This study describes the behavior of NLR in Cuban patients with CARD.

Methods: A descriptive, cross-sectional study was conducted in 27 patients with CARD (Systemic Lupus Erythematosus - SLE, Rheumatoid Arthritis - RA, Spondyloarthropathies, and Psoriasis) from two Cuban hospitals. NLR was calculated from blood counts and correlated with disease activity and erythrocyte sedimentation rate (ESR).

Results: The overall mean NLR was 4.8 (SD=1.1). Patients with SLE had the highest NLR (6.3 ± 0.7), followed by RA (4.7 ± 0.9). A positive and significant correlation was found between NLR and disease activity in all conditions ($p < 0.05$). The correlation between NLR and ESR was significant in SLE ($r=0.827$; $p=0.005$) and RA ($r=0.732$; $p=0.011$).

Conclusion: NLR correlates significantly with inflammatory activity in CARD, particularly in SLE and RA, supporting its use as a complementary marker in clinical practice.

Keywords: Neutrophil-to-lymphocyte ratio, autoimmune rheumatic diseases, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, inflammation, biomarker.

Recibido: 11/10/2025

Aprobado: 12/11/2025

Introducción

Las enfermedades reumáticas autoinmunes crónicas (ERAC) son un grupo de trastornos caracterizados por una respuesta immune dirigida contra los propios tejidos, lo que conlleva inflamación sistémica, daño orgánico y mayor morbilidad.⁽¹⁾ Entre ellas destacan la artritis reumatoide (AR), el lupus eritematoso sistémico (LES), las espondiloartropatías y la psoriasis artrítica. El diagnóstico y seguimiento de estas enfermedades requieren de biomarcadores sensibles y accesibles.

El índice neutrófilo/linfocito (INL), derivado del hemograma, ha emergido como un marcador inflamatorio en patologías oncológicas, cardiovasculares e infecciosas.⁽²⁾ En reumatología, se ha asociado con la actividad de la enfermedad en AR, LES y otras ERAC.⁽³⁾ Sin embargo, existen pocos estudios en poblaciones cubanas. Este trabajo tuvo como objetivo describir el comportamiento del INL en pacientes con ERAC atendidos en dos hospitales de Cuba.

Las enfermedades reumáticas autoinmunes crónicas (ERAC) constituyen un grupo heterogéneo de trastornos inflamatorios sistémicos caracterizados por una ruptura de la autotolerancia inmunológica, lo que resulta en una respuesta immune desregulada y, consecuentemente, en daño tisular y orgánico progresivo.⁽¹⁾

Estas afecciones, que incluyen el LE), la AR, las espondiloartropatías (Es Arp) y la artritis psoriásica (Ar Ps), se asocian a una elevada morbilidad, deterioro de la calidad de vida y un aumento significativo en la mortalidad prematura.⁽²⁾

El tratamiento clínico de las ERAC es difícil, y requiere una monitorización continua de la actividad inflamatoria para guiar las decisiones terapéuticas y prevenir el daño irreversible.⁽³⁾

En el contexto epidemiológico cubano, se estima que alrededor del 1 % de la población padece alguna forma de ERAC, lo que impone una carga considerable al sistema de salud y subraya la necesidad de herramientas diagnósticas y de seguimiento eficientes.⁽⁴⁾ Si bien indicadores tradicionales como la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C

reactiva (PCR) son fundamentales, no siempre reflejan de manera fidedigna la actividad de la enfermedad, especialmente en entidades como el LES, donde la PCR puede permanecer normal a pesar de la actividad y las espondiloartropatías.⁽⁵⁾

El índice neutrófilo/linfocito (INL) ha surgido como un biomarcador inflamatorio de bajo costo y fácil acceso, calculado a partir de un simple hemograma. Su fundamento biológico radica en que los neutrófilos son células clave en la inflamación aguda y crónica, liberando mediadores proinflamatorios, mientras que los linfocitos están íntimamente relacionados con la respuesta inmune adaptativa y la regulación.^{(2),(5)} Un INL elevado refleja un desequilibrio: un aumento en los neutrófilos (indicando inflamación sistémica) o una disminución en los linfocitos (linfopenia), un hallazgo común en ERAC como el LES y que se ha asociado a la actividad de la enfermedad y a un peor pronóstico.⁽⁶⁾ En pacientes con AR y LES, valores de INL superiores a 2,5-3,0 se han asociado consistentemente con una mayor actividad y con la falta de remisión sostenida.^{(5),(6)} Su uso se ha extendido incluso para ayudar a diferenciar un brote de ERAC de una infección intercurrente, un dilema común en la práctica reumatológica.⁽⁷⁾

A pesar de la evidencia internacional que respalda su utilidad, su aplicabilidad específica en la población cubana con ERAC, en un contexto clínico determinado, no había sido documentada. Este estudio se propone, por tanto, describir el comportamiento del INL y evaluar su utilidad clínica como marcador de actividad inflamatoria en las ERAC más frecuentes atendidas en la atención secundaria.

Métodos

Diseño y población: Estudio descriptivo y transversal que incluyó 27 pacientes con diagnóstico de ERAC (LES, AR, Es Arp Ar Ps) en Hospitales Clínico de segundo nivel de atención" entre 1ro de enero y 15 de diciembre de 2024. Los criterios de inclusión fueron: enfermedad en actividad, datos completos en historia clínica y diagnóstico confirmado según criterios internacionales (ACR/EULAR 2010 para AR, SLICC 2012 para LES, ASAS para espondiloartropatías, y diagnóstico dermatológico para psoriasis). Se excluyeron pacientes

con infecciones, neoplasias, embarazo o tratamientos que afectaran el recuento leucocitario.

Variables y procedimientos: Se recogieron variables demográficas, tiempo de diagnóstico, INL (calculado como neutrófilos absolutos/linfocitos absolutos), VSG y actividad de la enfermedad según índices validados (DAS28-PCR >3,2 para AR, SLEDAI-2K ≥6 para LES, BASDAI ≥4 para espondiloartropatías, PASI >10 para psoriasis).

Análisis estadístico: Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes, las cuantitativas como media y desviación estándar. Se utilizó la correlación de Pearson para evaluar la relación entre INL, actividad de la enfermedad y ESR. Un valor de $p < 0,05$ se consideró significativo. El análisis se realizó con el software PSPP.

Resultados

La edad media fue de 44,7 años (DE= 4,3 años). El sexo femenino fue predominante, representando el 63,0 % (17 casos) del total. La duración media de la enfermedad fue de 7,8 años, con el mayor porcentaje de pacientes concentrado en el grupo de entre 5 y 9 años de evolución (59,3 %; 16 casos). El INL promedio general fue 4,8 (DE=1,1). Los valores más altos se observaron en LES (6,3 ± 0,7), seguido de AR (4,7 ± 0,9). El 75 % de los pacientes con LES y 69,3 % con AR presentaron INL > 3.

Se encontró una correlación positiva y significativa entre INL y actividad de la enfermedad en todas las entidades: LES ($r=0,731$; $p=0,000$), AR ($r=0,627$; $p=0,000$), espondiloartropatías ($r=0,615$; $p=0,000$) y psoriasis ($r=0,544$; $p=0,012$).

La VSG media fue 43,9 mm/h. La correlación INL-VSG fue significativa en LES ($r=0,827$; $p=0,005$) y AR ($r=0,732$; $p=0,011$), pero no en espondiloartropatías ($r=0,549$; $p=0,223$) ni psoriasis ($r=0,606$; $p=0,158$).

Tabla 1: Prueba estadística Correlación de Pearson para INL y VSG de las enfermedades estudiadas

Enfermedad	INL (Media ± DE)	VSG (mm/h, Media ± DE)
Lupus Eritematoso Sistémico (LES)	6,3 ± 0,7	56,3 ± 3,8
Artritis Reumatoide (AR)	4,7 ± 0,9	46,7 ± 5,2
Espondiloartropatías (Es Arp)	4,0 ± 0,5	38,9 ± 4,1

Enfermedad	INL (Media \pm DE)	VSG (mm/h, Media \pm DE)
Artropatía Psoriásica (Ar Ps)	3,8 \pm 0,6	33,5 \pm 3,7

Nota: *p < 0,05

La correlación del INL con la VSG. Se encontró una relación lineal positiva y significativa entre el INL y la VSG exclusivamente en los pacientes con LES (r=0,827; p=0,005) y AR (r=0,732; p=0,011). No se observó una correlación lineal significativa en los pacientes con espondiloartropatías ni en artropatía psoriásica.(Tabla1)

Tabla 2. Prueba estadística correlación de Pearson para INL y actividad de las enfermedades estudiadas

Tipo de enfermedad	Coefficiente de correlación de Pearson (r)	Valor de p
Lupus eritematoso sistémico	0,731	0,000
Artritis reumatoide	0,627	0,000
Espondiloartropatías	0,615	0,000
Artropatía Psoriásica	0,544	0,012

Nota: *: p< 0,05.

En la correlación del INL con la actividad de la enfermedad, se demostró una relación lineal positiva y significativa entre el INL y el índice de actividad clínica específico para cada enfermedad reumática estudiada (p < 0,05 para todos los grupos). (Tabla 2)

Discusión

Los resultados de esta investigación, realizados en una cohorte de pacientes cubanos con ERAC activa, validan la utilidad del INL como un biomarcadores de actividad inflamatoria y concuerdan con la literatura internacional.^{(6),(7)} El INL promedio general de 4,8 en nuestra muestra es notablemente elevado, superando el umbral de 3,0 que se acepta globalmente como indicativo de inflamación sistémica significativa en estas enfermedades!.⁽⁸⁾ Este hallazgo se explica porque todos los pacientes incluidos en el estudio se encontraban en un estado de alta actividad de la enfermedad al momento del análisis.

El hallazgo de un INL promedio de 6,3 en los pacientes con LES destaca la intensidad de la respuesta inflamatoria en esta entidad. Este valor es un reflejo de la patogenia lúpica, donde la linfopenia es un criterio inmunológico clave y la neutrofilia puede ser un marcador de

brote o de inflamación subclínica [9]. La elevada correlación entre el INL y el índice SLEDAI-2K ($r=0,731$) sugiere que el INL no solo indica actividad, sino que podría reflejar la gravedad del proceso inflamatorio de manera tan efectiva como un índice clínico complejo.^{(9),(10)} Este resultado es vital para centros que buscan marcadores de pronóstico rápidos y sensibles.

Un punto crucial de este estudio es la demostración de una correlación positiva y significativa del INL con los índices de actividad en todas las ERAC estudiadas, incluyendo las Espondiloartropatías y la Artropatía Psoriásica.^{(11),(12)} El coeficiente de correlación de Pearson, aunque ligeramente menor ($r \approx 0,544$ a $0,615$) que en LES y AR, sigue siendo relevante y significativo. Esto sugiere que el INL captura la disregulación inmunológica y el estado proinflamatorio subyacente que caracteriza a estas enfermedades, incluso en aquellas entidades donde los reactantes de fase aguda clásicos (como la VSG) a menudo son normales o no se correlacionan bien con la actividad clínica. El INL podría estar reflejando el proceso de sinovitis y la inflamación de las entesis de forma independiente de la respuesta hepática.^{(13),(14),(15)}

La correlación diferencial con la VSG es otro resultado que aporta valor clínico. La fuerte correlación observada en LES ($r=0,827$) y AR ($r=0,732$) implica que en estas enfermedades, el INL puede utilizarse como un marcador subrogado que refleja la misma dinámica de inflamación sistémica que la VSG. Sin embargo, la ausencia de correlación significativa entre INL y VSG en espondiloartropatías y artropatía psoriásica es particularmente interesante y se alinea con la literatura que reporta la baja sensibilidad de la VSG en estas enfermedades seronegativas.^{(16),(17),(18)} En este contexto, el INL podría estar ofreciendo una información complementaria sobre la inflamación celular que la VSG no logra captar, posicionándolo como un marcador más sensible en estas entidades.

Finalmente, la principal fortaleza del INL radica en su aplicabilidad clínica en entornos con recursos limitados. En el sistema de salud cubano, donde la accesibilidad a pruebas complejas puede ser limitada, un índice calculado a partir de un hemograma de rutina (una prueba universalmente disponible) se convierte en una herramienta invaluable para la monitorización de la actividad y la toma de decisiones clínicas.^{(19),(20)}

Como limitación del estudio, se debe señalar el pequeño tamaño de la muestra y el diseño transversal, que no permite establecer causalidad ni evaluar el cambio del INL en respuesta

al tratamiento. Se recomienda la realización de estudios longitudinales y multicéntricos para confirmar el papel pronóstico del INL en las ERAC cubanas.

Conclusiones

El INL se correlaciona significativamente con la actividad inflamatoria en ERAC, especialmente en LES y AR, y muestra una asociación relevante con la ESR en estas enfermedades. Su cálculo accesible y bajo costo lo convierten en un biomarcador complementario valioso para la práctica clínica en entornos con recursos limitados. Se recomienda la realización de estudios longitudinales con muestras más grandes para consolidar estos hallazgos.

Referencias Bibliográficas

1. Somoza Delgado RA. Comportamiento del índice neutrófilo/linfocitos en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes crónicas. Hospital Docente Miguel Enríquez. 2023 [Tesis de Maestría]. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2024.
2. Martínez Larrarte JP, López Mantecón AM, Pozo Abreu SM, Somoza Delgado RA. Correlación del índice neutrófilo/linfocito y la actividad de la enfermedad en pacientes con ERAC. Rev Cubana Reumatol. 2025;27(1):e276.
3. Fresneda Alarcon M, McLaren ZL, Wright HL. Neutrophils in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus. Front Immunol. 2021;12:649693.
4. Aringer M. Classification and diagnosis of systemic lupus erythematosus. J Autoimmun. 2020;109:102448.
5. Smolen JS, Breedveld FC, Davis A, Durez P, Kvien TK, Machold KP, et al. Rheumatoid arthritis: on the way to consensus on a new classification. Ann Rheum Dis. 2021;80(1):15-20.

6. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Anuario Estadístico de Salud 2023. La Habana: MINSAP; 2024.
7. Maksymowych WP. Inflammatory and structural measures in axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2021;35(2):101662.
8. Goodman DA, Goodman CB, Monk JS. Use of the neutrophil:lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg*. 1995;61(3):257-9.
9. Mendoza MAM, Macias GB, Vera AEZ. Índice Neutrófilos/Linfocitos e Índice Plaquetas/Linfocitos como marcadores de actividad y pronóstico en lupus eritematoso sistémico. *Reumatología al Día*. 2024;18(3):5-7.
10. 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*. 2017;36(11):2479-85.
11. Chandrashekara S, Lingaraju DC, Renuka P, Anupama KR. Potential of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting sustained remission in rheumatoid arthritis. *Indian J Med Res*. 2020;152(3):234-43.
12. Yang Z, Zhang Z, Lin F, Li M, Zhou J, Liu H, et al. Comparisons of neutrophil-, monocyte-, eosinophil-, and basophil- lymphocyte ratios among various systemic autoimmune rheumatic diseases. *APMIS*. 2017;125(10):883-91.
13. Rebak J, Yucra D, Brigante J, Hamaui A, Dubinsky D. Neutropenia al diagnóstico de lupus eritematoso sistémico: prevalencia y correlaciones clínicas y serológicas. *Rev Argent Reumatol*. 2022;33(2):76-82.
14. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, for the CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2665-73.
15. Iza Stoll A, Saavedra Castillo J. Actualización del petitorio de medicamentos para el manejo de enfermedades reumáticas autoinflamatorias y autoinmunes. En: *Enfermedades crónicas. Promoción y prevención*. Lima: Academia Nacional de Medicina; 2023.
16. Somoza Delgado RA, Martínez Larrarte JP. Caracterización demográfica de pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes crónicas en un hospital de referencia. *Rev Méd Cient*. 2024;37(4):112-9.

17. Hu Z, Li Y, Zhan T, Chen J. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and systemic inflammation response index in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(6):790-8.
18. Karataş Y, Özcan A, Demirkan A. Neutrophil to lymphocyte ratio in patients with rheumatoid arthritis: a diagnostic and predictive biomarker. *Clin Rheumatol*. 2019;38(1):31-7.
19. Zang M, Ma Y, Zhang B, Su Y, Yu X, Shi Z. Association between inflammatory markers and disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *J Clin Lab Anal*. 2023;37(2):e24890.
20. Beltrán A, Mora C, Bastidas AR, Guzmán DMA. Caracterización de pacientes con lupus y fiebre: actividad, infección o ambas. *Rev Colomb Reumatol*. 2020;27(2):95-102.

Conflicto de interés

Los autores no refieren conflicto de interés

Contribuciones de los autores

Roger Armando Somoza Delgado: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, y procesamiento de la información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

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

Silvia María Pozo Abreu: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, y procesamiento de la información.

Ana Marta López Mantecón: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, redacción y revisión final del manuscrito.

Eneida Barrios Lamothe: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, y procesamiento de la información.