

Asociación de neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos con la actividad en pacientes con artritis reumatoide

Association of Neutrophils/Lymphocytes and Platelets/Lymphocytes with Activity in Patients with Rheumatoid Arthritis

Araceli Chico Capote¹ <https://orcid.org/0000-0002-7826-5848>

Yarilemny Alonso León¹ <https://orcid.org/0000-0001-6991-1476>

Miguel Hernán Estévez del Toro¹ <https://orcid.org/0000-0003-0574-8707>

Roberto Iván Vaca Riofrío¹ <https://orcid.org/0000-0002-4753-8209>

Rolando Dayan Puente Carmona^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4021-5754>

Ana Lidia Moreira León¹ <https://orcid.org/0000-0003-0401-6336>

¹Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: rolandopuente93@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Los neutrófilos, linfocitos y las plaquetas tienen un rol importante en el proceso inflamatorio de la artritis reumatoide.

Objetivo: Identificar la asociación que existe entre la relación de neutrófilos/linfocitos y las plaquetas/linfocitos con la actividad de la enfermedad.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal en pacientes con artritis reumatoide en el Servicio de Reumatología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras entre el período de enero de 2021 hasta enero de 2023. Se consideraron las variables: demográficas, clínicas, actividad inflamatoria clínica y por la velocidad de sedimentación globular, se determinaron los conteos hematológicos de neutrófilos, plaquetas y linfocitos, se calculó la relación entre los neutrófilos/linfocitos y las plaquetas/linfocitos además, se estudió, si estos se asociaban con la actividad de la enfermedad, así como su asociación con las características clínicas.

Resultados: Se incluyeron 703 pacientes. Los conteos de neutrófilos, y plaquetas se diferenciaron significativamente entre pacientes activos e inactivos ($p < 0,021$ y $p < 0,023$). La relación entre los neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos se diferenciaron significativamente entre activos e inactivos, la relación entre los neutrófilos/linfocitos 2,8 ($\pm 1,5$) vs. 2,6 ($\pm 1,8$) y la relación entre las

plaquetas/linfocitos 180,7 (\pm 81,2) vs. 171,3 (\pm 80,5) $p = 0,002$. La relación entre los neutrófilos/linfocitos y las plaquetas/linfocitos se asociaron con la presencia de artritis y rigidez matinal, la relación entre los neutrófilos/linfocitos 81 (40,9 %) $p < 0,001$ vs. 86 (39,4 %) $p < 0,001$ y la relación entre las plaquetas/linfocitos 22 (11,1 %) $p < 0,003$ vs. 24 (11 %) 0,002.

Conclusiones: Los marcadores hematológicos analizados se asociaron con la actividad inflamatoria de la enfermedad.

Palabras clave: artritis reumatoide; relación neutrófilo/linfocito; relación plaquetas/linfocitos.

ABSTRACT

Introduction: Neutrophils, lymphocytes, and platelets play an important role in the inflammatory process of rheumatoid arthritis.

Objective: To identify the association among the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios and disease activity.

Methods: A descriptive, cross-sectional study was conducted in patients with rheumatoid arthritis in the Rheumatology Department of Hermanos Ameijeiras Clinical-Surgical Teaching Hospital from 2021 to 2023. Demographic and clinical variables, as well as clinical inflammatory activity, were considered. Hematological neutrophil, platelet, and lymphocyte counts were determined using the erythrocyte sedimentation rate. The neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios were calculated. In addition, we studied whether these were related to disease activity and their association with clinical characteristics.

Results: A total of 703 patients were included. Neutrophil and platelet counts differed significantly between active and inactive patients ($p < 0.021$ and $p < 0.023$). The neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios differed significantly between active and inactive patients; the neutrophil/lymphocyte ratio was 2.8 (\pm 1.5) vs. 2.6 (\pm 1.8) and the platelet/lymphocyte ratio was 180.7 (\pm 81.2) vs. 171.3 (\pm 80.5) ($p = 0.002$). The neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios were associated with the presence of arthritis and morning stiffness; the neutrophil/lymphocyte ratio was 81 (40.9%) ($p < 0.001$) vs. 86 (39.4%) ($p < 0.001$); and the platelet/lymphocyte ratio was 22 (11.1%) ($p < 0.003$) vs. 24 (11%) ($p < 0.002$).

Conclusions: The hematological markers analyzed were associated with the inflammatory activity of the disease.

Keywords: rheumatoid arthritis; neutrophil/lymphocyte ratio; platelet/lymphocyte ratio.

Recibido: 11/07/2024

Aceptado: 15/07/2024

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, crónica, asociada con la inflamación sistémica que afecta principalmente las articulaciones. La actividad de la enfermedad no controlada adecuadamente, inexorablemente conlleva a un daño estructural articular, discapacidad y aumento de la mortalidad. Actualmente, el objetivo del tratamiento es alcanzar la remisión clínica y con ello, reducir los síntomas y la progresión radiográfica. Para acompañar este paradigma, en las últimas dos décadas se asiste no solo al advenimiento de nuevas intervenciones terapéuticas, sino también a un monitoreo de la actividad de la enfermedad más estricto, apoyado por el desarrollo tecnológico.⁽¹⁾

La relación neutrófilo/linfocito (RN/L) y relación plaqueta/linfocito (RP/L) pueden reflejar de cerca las vías patogénicas subyacentes de la AR, así como la progresión y la gravedad de la enfermedad. Los neutrófilos, linfocitos y plaquetas tienen una función importante en el control de la inflamación en la AR y sus niveles en sangre periférica se utilizan ampliamente como medida sustituta de la actividad de la enfermedad.⁽²⁾

El sistema de puntuación Disease Activity Score de 28 articulaciones (DAS₂₈) es una medida de la actividad de la enfermedad en la AR, recomendada por la European League Against Rheumatism (EULAR, por sus siglas en inglés) como estándar de oro, que se calcula mediante el número de articulaciones dolorosas, el número de articulaciones inflamadas, la escala visual analógica (EVA), la escala global del médico (EGM), proteína C reactiva (PCR) y/o velocidad de sedimentación globular (VSG). En consecuencia, la enfermedad puede evaluarse en cuanto a: actividad de enfermedad grave (> 5,1), actividad de enfermedad moderada (3,2 a ≤ 5,1), baja actividad de la enfermedad (2,6 a ≤ 3,2) y remisión (< 2,6).⁽³⁾

Se ha hipotetizado que estas relaciones podrían utilizarse como equivalentes de otros reactantes de fase aguda (RFA), con un uso potencial como indicador de la actividad y recaída de la enfermedad. Por ende, estas relaciones podrían sustituir a los RFA en caso de no estar disponibles, además de poseer una ventaja económica en comparación con la PCR.⁽¹⁾

Esta investigación tuvo el objetivo Identificar la asociación que existe entre la relación de neutrófilos/linfocitos y las plaquetas/linfocitos con la actividad de la enfermedad en el contexto cubano.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en pacientes con AR del Servicio de Reumatología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras durante el período comprendido de enero de 2021 hasta enero de 2023.

El universo estuvo constituido por 1330 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide protocolizados en el Servicio de Reumatología, que cumplieron con los criterios de inclusión, la muestra se conformó por 703 casos.

Se incluyeron los pacientes de ambos sexos con 19 años o más, con diagnóstico de AR, según los criterios de clasificación EULAR/ACR de 2010, y aquellos que estuvieron de acuerdo en participar en la investigación y firmaron el consentimiento informado.

Se excluyeron las pacientes embarazadas o lactando, los pacientes con enfermedades infecciosas, aquellos con antecedentes de enfermedad hematológicas crónicas, los pacientes con antecedentes patológicos personales de enfermedades neoplasias, además se exceptuaron los que presentaban deficiencias en cuanto a sus capacidades mentales pues limitan su respuesta al interrogatorio.

Operacionalización de las variables

En cuanto a las variables demográficas se consideró la edad en años cumplidos, el sexo masculino o femenino, en cuanto al color de la piel se blanca y no blanca, y en la escolaridad se tomó en cuenta el total de años de estudios.

Características clínicas:

- Evaluación global del dolor referido por el paciente mediante una escala análoga del dolor (EVA) de 0 al 10, clasificándose en 2 grupos: ≤ 4 (Ausencia o ligero dolor) y > 4 (moderado o intenso dolor).
- Rigidez matinal más de 1 h: Dificultad para mover las articulaciones afectadas tras el reposo nocturno que suele persistir más de una hora: Sí y No.
- Artritis: Presencia de tumefacción de una o más articulaciones, que se constata mediante la evaluación clínica del paciente: Sí y No.
- Tiempo de evolución de la enfermedad: Descrito en años después del diagnóstico se clasificó: 1 a 5 años, 6 a 10 años, mayor a 10 años.

Evaluación de la actividad inflamatoria de la enfermedad:

- DAS₂₈: Derivado del Disease Activity Score (DAS, por sus siglas en inglés),⁽⁴⁾ es un índice formado por 4 componentes, conteo de articulaciones dolorosas, inflamadas o tumefactas, (28 en total), valoración global de la enfermedad por el paciente y valor de la velocidad de sedimentación globular o proteína C reactiva, utilizado para evaluar la actividad de la enfermedad y valorar la respuesta al tratamiento de forma fácil y objetiva, calculándose por una fórmula matemática $DAS_{28} = 0,56 \times NAD + 0,28 \times NAT + 0,7 \times \ln(VSG) + 0,014 \times GH$ en el cual NAD es el recuento de dolor en 28 articulaciones, NAT es el recuento de tumefacciones en las mismas 28 articulaciones, $\ln(VSG)$ es el logaritmo neperiano de la velocidad de sedimentación globular y *global health* (GH) es la valoración del estado de salud y la actividad de la enfermedad estimados por el propio paciente en una escala visual de 100 mm, en la que los valores más altos significan mayor actividad o peor estado de salud.

Valores que se clasifican en:

- _ Remisión: < 2,6
 - _ Actividad baja: 2,6 a 3,2
 - _ Actividad moderada: 3,2 a 5,1
 - _ Alta actividad: > 5,1.

- Índice de actividad de la enfermedad clínica (CDAI), la simple suma numérica de articulaciones con dolor e inflamación de 28 articulaciones y evaluación global de paciente y médico, es una herramienta fácil de utilizar en la práctica diaria, para evaluar la actividad de la artritis reumatoide.⁽⁵⁾
 - _ Remisión: CDAI < = 2,8
 - _ Actividad de la enfermedad baja: CDAI > 2,8 y < = 10
 - _ Actividad de la enfermedad moderada: CDAI > 10 y < = 22
 - _ Actividad de la enfermedad alta CDAI > 22.

Variables de laboratorio:

- Velocidad de sedimentación globular (VSG): Representa la velocidad a la que se aglutinan o agregan los eritrocitos; esto sucede cuando hay aumento de la concentración plasmática de proteínas asimétricas. Se tuvo

en cuenta cualquier valor obtenido independientemente de los valores considerados como normales o patológicos.⁽⁶⁾

- _ Positivo: > 15 mm/h para hombres
- _ Positivo: > 20 mm/h para mujeres.

– Anticuerpo anti-CCP (péptido citrulinado cíclico): Anticuerpos producidos localmente por células plasmáticas contra proteínas citrulinadas de la sinovia inflamada. Estos anticuerpos se pueden encontrar tanto en el líquido sinovial como en la sangre. Son los anticuerpos más específicos identificados para AR. Realizado en el Departamento de Inmunología del hospital, mediante a mediante inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) de tipo indirecto.^(6,7)

- _ Positivo: < 20 U/I
- _ Negativo: \geq 20 U/I.

– Factor reumatoide (FR): Inmunoglobulina monoclonal que se une a moléculas IgG normales. Realizado en el Departamento de Inmunología del hospital, mediante enzimoimmunoensayos, nefelometría o aglutinación por látex.⁽⁷⁾

- _ Negativo: RF < 20 IU/ml
- _ Positivo: RF \geq 20 IU/ml.

– Marcadores inflamatorios:⁽⁸⁾

- _ Recuento de linfocitos: valor de referencia # (1,5 - 4) - % (50 - 75)
- _ Recuento de neutrófilos: valor de referencia # (1,8 - 7,5) - % (20 - 40)
- _ Recuento de plaquetas: valor de referencia (150 - 450 x 10⁹/l)
- _ Relación neutrófilos/linfocitos (RN/L)
- _ Relación plaquetas/linfocitos (RP/L).

– Variable principal:

- _ Relación neutrófilos/linfocitos (RN/L)
Normal o bajo: de 0,3-2,7

Elevado: 2,8-11,6

_ Relación plaquetas/linfocitos (RP/L).

Normal o bajo: de 32,6-182,4

Elevado: 182,5-600.

La información se obtuvo del expediente clínico individual de cada paciente y fue vaciada en una planilla de recolección de datos. Las variables fueron recogidas y almacenadas en una base de datos elaborada en Microsoft Excel, diseñada para los fines de esta investigación. Se tomaron las variables correspondientes al momento. Las tomas de muestras coincidieron con el período de evaluación de la actividad. En cuanto al análisis estadístico, se utilizó para todas las variables las medidas de resumen y de dispersión. Los resultados se mostraron en conteo y porcentaje para las variables cualitativas; las variables cuantitativas se mostraron como media y desviación estándar (DE) o mediana con rango intercuartil del 25-75 % (RIQ), según fuese apropiado en dependencia de la normalidad de la población.

La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Ji al cuadrado (χ^2) o el *test* exacto de Fisher para las variables cualitativas, según fuese apropiado. Para las variables cuantitativas se empleó la prueba t-Student para muestras independientes o la prueba U de Mann-Whitney, de acuerdo a la normalidad de la población entre los grupos. Se determinó, además la correlación entre las variables cuantitativas mediante la correlación de Pearson. Estos resultados se mostraron con gráficos de dispersión. Se consideró significativo los valores de $\alpha < 0,05$.

En cuanto a las consideraciones éticas el proyecto de esta investigación debió ser previamente aprobado por el Consejo Científico del hospital en estudio, y se realizó de acuerdo a los principios de la ética médica (beneficencia, nunca maleficencia, justicia y autonomía), según los principios de la Declaración de Helsinki⁽⁹⁾ de la Asociación Médica Mundial.

Bajo ningún concepto se reveló la identidad de los pacientes en ningún foro científico o publicación. En todo momento se garantizó la confidencialidad de los enfermos, por lo que los datos fueron manejados a través de las iniciales de estos.

Resultados

En este estudio se incluyeron 703 pacientes con AR con una media de edad de 54 años, de ellos 616 féminas (87,6 %) y 87 hombres (12,4 %). Prevalció el color de piel blanca en el 72,1 % de los casos (507). Respecto a la escolaridad hubo un promedio de 14 años de estudios (tabla 1).

Tabla 1- Distribución sociodemográfica de pacientes con artritis reumatoide

Variables	N = 703	%
Edad (media ± DE)	54 ± 13,2	
Sexo (femenino /masculino)	616/87	87,6/12,4
Color de piel (blanca /no blanca)	507/196	72,1/27,9
Años de estudio (media ± DE)	14,1 ± 3,5	

*Media (desviación estándar).

Fuentes: Historias clínicas, protocolos.

Se evaluó la relación entre los marcadores inflamatorios y la actividad de la enfermedad, se evidenció que en los pacientes con actividad de la enfermedad hubo un mayor recuento promedio de neutrófilos (4,5) y plaquetas (289,8); mientras que en los casos no activos fue de 4,2 y 276,1; respectivamente. El recuento de linfocitos no tuvo diferencias significativas en ambos grupos (tabla 2).

Tabla 2- Actividad inflamatoria de la enfermedad y marcadores hematológicos

Marcadores inflamatorios*	Activos	No activos	<i>p</i>
Recuento de linfocitos (media ± DE)	1,8 ± 0,8	1,8 ± 0,7	0,111
Recuento de neutrófilos (media ± DE)	4,5 ± 2	4,2 ± 2,2	0,021
Recuento de plaquetas (media ± DE)	289,8 ± 87,3	276,1 ± 78,5	0,023

* x 10⁹/l

Fuente: Historias clínicas, protocolos.

Se evaluó la correlación y la asociación estadística entre las manifestaciones clínicas y las relaciones RN/L y RP/L elevadas. Se determinó que hubo relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$), entre la RN/L elevada y las características clínicas, aunque la correlación estimada fue ligera (valores positivos cercanos al valor 0); la mayor correlación fue entre el RN/L elevada y la artritis ($r = 0,054$). Entre la RP/L elevada y las características clínicas la correlación fue negativa estadísticamente significativa ($p < 0,05$), hubo mayores valores elevados en pacientes que no mostraron estas características (tabla 3).

Tabla 3- Relación entre las manifestaciones clínicas más relevantes con los marcadores inflamatorios

Características Clínicas	RN/L elevada	R	P	RP/L elevada	R	P
EVA moderado/alto 64 (9,1 %)	23 (35,9 %)	0,007	0,022	27 (42,2 %)	-0,101	0,023
Artritis 198 (21,2 %)	81 (40,9 %)	0,054	0,001	22 (11,1 %)	-0,028	0,003
Rigidez matinal 218 (31 %)	86 (39,4 %)	0,023	0,001	24 (11 %)	-0,15	0,002

$p < 0,05$

Fuente: Historias clínicas, protocolos.

Se distribuyeron los pacientes según la actividad de la enfermedad y los valores promedios de RN/L y RP/L en la que se puede observar que los pacientes activos existieron valores medios más elevados RN/L de 2,8 y RP/L 180,7; que en los no activos RN/L de 2,6 y RP/L 171,3, valores estadísticamente significativos $p = 0,002$ (tabla 4).

Tabla 4- Actividad inflamatoria de la enfermedad y valores de RN/L y RP/L

	Activos	No activos	p
RN/L (media \pm DE)	2,8 \pm 1,5	2,6 \pm 1,8	0,002
RP/L (media \pm DE)	180,7 \pm 81,2	171,3 \pm 80,5	

$p < 0,05$.

Fuente: Historias clínicas, protocolos.

Se evaluó las relaciones entre las RN/L y RP/L elevadas con la actividad inflamatoria de la enfermedad. Se determinó una media correlación positiva ($r > 0,80$) significativamente estadística ($p < 0,05$) entre todos los parámetros evaluados, demostrando la asociación entre los marcadores inflamatorios con la actividad inflamatoria (tabla 5).

Tabla 5- Relación entre la actividad inflamatoria de la enfermedad con los marcadores inflamatorios

Escala	RN/L elevado	r	p	RP/L elevado	r	p
DAS ₂₈ 248 (35,3 %)	98 (39,5%)	0,82	0,001	106 (42,7 %)	0,78	0,001
CDAI 177 (25,2 %)	65 (36,7%)	0,89	0,003	74 (41,8 %)	0,85	0,002

$p < 0,05$.

Fuente: Historias clínicas, protocolos.

Discusión

En este estudio se refuerza la teoría acerca del sexo como uno de los principales factores de riesgo para la AR, (por cada hombre, hubo 7 mujeres con AR). Sobre el asunto, Mititelu y otros⁽¹⁰⁾ en un estudio realizado en Rumania en el año 2020, evidenciaron una razón de sexos (F:M) de 11/4, en relación con la edad, la media de los casos fue de $59,69 \pm 8,53$.

En un estudio de casos y controles realizado en Iraq,⁽¹¹⁾ el grupo de casos se dividió en dos subgrupos de acuerdo al tipo de tratamiento (FARMEc [fármacos antirreumáticos modificados para enfermedades convencionales] –FARMEb [agentes biológicos]+FARMEc), se constató una media de edad de 50,4 años y 49,8 años respectivamente, así como 184 mujeres (87,6 %) y 26 hombres (12,4 %); una razón F/M: 7,1. Sin tener en cuenta el color de la piel.

En los resultados de este trabajo, predominó el sexo femenino en más del 80 %, sin embargo, en un estudio realizado en Marruecos⁽¹²⁾ el predominio del sexo femenino fue mucho menor, en un 66 %, con una razón F:M = 2:1, resultados muy inferiores a los de este estudio y a los encontrados en otras investigaciones en las que la razón F:M oscila entre 3:1 y 5:1.

También en China,⁽¹³⁾ se evidenció una media de evolución de la AR de 9 años. Al tener en cuenta los resultados de las evidencias anteriores, y los de este estudio se puede establecer una evolución de la enfermedad entre los 6 y 13 años.

Helal y otros⁽¹⁴⁾ la RN/L mostró correlación positiva con significación estadística con neutrófilos, VSG, RF, Anti CCP, DAS 28, RP/L y rigidez matutina ($p < 0,001$), PCR ($p < 0,001$), glóbulos blancos ($p < 0,003$). Y mostró correlación negativa con significancia estadística con linfocitos ($p < 0,001$).

En un estudio coreano,⁽¹⁵⁾ se evidenció una mediana del conteo de linfocitos de $6,46 (5,00-8,14) 10^3/uL$, una mediana en el conteo de plaquetas, de $265 (230-324) 10^6/uL$, una mediana de la RN/L $1,96 (1,34-2,69)$ y una mediana de la RP/L de $135,54 (110,1-188,2)$. Chen y otros⁽¹⁶⁾ obtuvieron los siguientes resultados en pacientes con AR: VSG $42,06 \pm 26,09$ (mm/h); DAS₂₈ $4,63 \pm 0,81$; plaquetas $270,70 \pm 92,56$ ($10^9/l$); linfocito $1,63 \pm 0,67$ ($10^9/l$); neutrófilos $4,82 \pm 4,06$ ($10^9/l$); monocitos $0,56 \pm 0,26$ ($10^9/l$); PLR $190,69 \pm 98,75$; NLR $3,40 \pm 3,17$. En el presente estudio los pacientes activos tuvieron valores medios elevados en la RN/L y RP/L, lo que nos permite poder utilizar esta relación como un marcador de actividad en los pacientes con AR.

En cuanto a las manifestaciones clínicas y la actividad inflamatoria de la enfermedad, en el estudio realizado en China,⁽¹³⁾ se constató puntuación de la escala analógica visual $3,1 \pm 2,0$; recuento de articulaciones inflamadas: 28, 14 (0–

28); recuento de articulaciones dolorosas: 28, 16 (0–28); puntuación DAS₂₈ 5,3 ± 2,0; clase das: remisión 72 (13,2), baja actividad de la enfermedad 56 (10,2), actividad moderada de la enfermedad 97 (17,7), actividad alta de la enfermedad 322 (58,9).

En el estudio rumano,⁽¹⁰⁾ se evidenció DAS₂₈ media de 2,95 ± 0,7, EVA media global paciente (mm) 37,69 ± 13,63 y VSG (mm/h) 30,6 (5–125), además PCR (mg/dl) 6,71 (1,4–66,9), además, en el estudio realizado en Marruecos⁽¹²⁾ el promedio de DAS₂₈ fue de 3,11.

Tanto los valores medios del RP/L en pacientes con alta actividad de la enfermedad como en pacientes con actividad moderada de la enfermedad fueron significativamente más altos que los valores en pacientes en remisión, pero no se encontraron diferencias significativas en los pacientes con baja actividad de la enfermedad en comparación con aquellos en remisión.⁽¹³⁾

Resultados similares a los de este estudio fueron obtenidos en la investigación de Mititelu y otros⁽¹⁰⁾ en la que se dividió el grupo con AR en dos subgrupos, en los que se evidenció una RN/L media de 3,02 ± 0,42 y 3,47 ± 0,12, así como RPL media de 206,94 ± 86,03 y 134,5 ± 33,2, a su vez también fue evaluada la RM/L (relación monocito/linfocito) media de 0,38 ± 0,2 y 0,34 ± 0,15.

De igual manera, RP/L mostró correlación positiva con significancia estadística con plaquetas ($p < 0,049$). Y correlación negativa con significación estadística con linfocito ($p < 0,001$), y rigidez matinal ($p < 0,015$). En contradicción a los resultados de esta investigación, en el estudio antes citado no hubo correlación significativa entre los pacientes estudiados y los siguientes parámetros: edad, nivel de HB, neutrófilos, glóbulos blancos, VSG1, PCR, RF, Anti CCP y DAS₂₈.⁽¹⁴⁾

En el estudio coreano,⁽¹⁵⁾ las RN/L y RP/L en pacientes con AR mostraron correlación estadísticamente significativa con características clínicas y de laboratorio, ($p < 0,001$), VSG, PCR, recuento de articulaciones inflamadas, recuento total de articulaciones y positividad de anticuerpos CCP. Los autores plantean que los neutrófilos, las plaquetas, los monocitos/macrófagos y los linfocitos participan activamente en la patogenia de la AR, por lo que la autora asume este criterio.

Şaş⁽¹⁷⁾ en su investigación evidenció una correlación positiva entre los dos grupos entre el DAS₂₈ con la edad, la rigidez matutina, la evaluación del dolor mediante EVA, RF, ESR, CRP, RN/L y RP/L y el número de articulaciones hinchadas y dolorosas ($p < 0,05$). Se observó una correlación negativa significativa entre DAS₂₈ y hemoglobina, glóbulos rojos, linfocitos, el valor de % de monocitos ($p < 0,05$). No se observó una correlación significativa entre DAS₂₈ e IMC, duración de la enfermedad, plaquetas, WBC, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, % de eosinófilos, % de basófilos, neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, monocitos, basófilos, MPV, PCT, PDW ($p > 0,05$).

En concordancia con esta investigación en el estudio iraquí,⁽¹¹⁾ entre los pacientes con la enfermedad menos activa ($DAS < 2,6$), no muestra diferencias significativas en los tres grupos estudiados en cuanto a NLR ($p = 0,901$) y PLR ($p = 0,638$). Mientras que, se consideran pacientes con enfermedad activa ($DAS \geq 2,6$) se detectan diferencias significativas. La media NLR fue 3,8 entre los pacientes del grupo FAMEc, 2,2 entre los pacientes en FAMEb más FAMEc, y 2,4 en el control. Las medias de PLR del grupo FAMEc = 273,3 en comparación con 117 y 115,6 en el grupo FAMEb más FAMEc y el grupo control respectivamente.

En el estudio egipcio,⁽¹⁴⁾ la curva ROC mostró que (considerando un valor de corte de $\geq 3,02$ % para NLR y $\geq 112,59$ % para PLR): La sensibilidad de NLR como marcador de actividad de AR fue del 90 %, mientras que su especificidad fue del 85 % con una precisión del 86 %. La sensibilidad de PLR como marcador de la actividad de la AR fue del 70 %, mientras que su especificidad fue del 50 % con una precisión del 60 %.

Se considera a la RP/L en combinación con RN/L es potencialmente valioso en la evaluación precisa de la actividad inflamatoria. El análisis combinado de cambios en RP/L y RN/L sugiere un aumento en los recuentos de plaquetas y neutrófilos y una disminución en el recuento de linfocitos durante la etapa activa de la AR.

Se concluye que La RN/L y RP/L se asociaron con características clínicas de la enfermedad y con la actividad de la enfermedad. Hubo correlación entre la RN/L y RP/L con las evaluaciones de actividad de la enfermedad por DAS_{28} y CDAI.

Referencias bibliográficas

1. Lin Y-J, Anzaghe M, Schülke S. Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis. *Cells*. 2020;9(4):880. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/cells9040880>
2. Erre GL, Paliogiannis P, Castagna F, Mangoni AA, Carru C, Passiu G, *et al*. Meta-analysis of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in rheumatoid arthritis. *Eur J Clin Invest*. 2019;49(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/eci.13037>
3. Uslu AU, Küçük A, Şahin A, Ugan Y, Yılmaz R, Güngör T, *et al*. Two new inflammatory markers associated with Disease Activity Score-28 in patients with rheumatoid arthritis: neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. *Int J Rheum Dis*. 2015;18(7):731-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185x.12582>
4. van Riel PLCM, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS_{28}) in the management of rheumatoid

- arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2016 [acceso 07/07/2023];34(5Suppl 101):S40-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27762189/>
5. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: A review. JAMA. 2018;320(13):1360. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.13103>
6. Vargas Cabezas EM, Rivera Solís YM. Velocidad de eritrosedimentación: revisión bibliográfica. Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos. 2022;6(3):43-50. DOI: <http://dx.doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i3.405>
7. Martínez Téllez G, Torres Rives B, Gómez Morejón JA, Pérez Garay H, Rodríguez AM, Portal Miranda JÁ. Valor diagnóstico de anticuerpos antipeptido citrulinado del fibrinógeno en la artritis reumatoide. Reumatol Clin. 2020;16(6):455-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2018.11.006>
8. Targońska-Stępnik B, Zwolak R, Piotrowski M, Grzechnik K, Majdan M. The Relationship between Hematological Markers of Systemic Inflammation (Neutrophil-To-Lymphocyte, Platelet-To-Lymphocyte, Lymphocyte-To-Monocyte Ratios) and Ultrasound Disease Activity Parameters in Patients with Rheumatoid Arthritis. Journal of Clinical Medicine. 2020;9(9). DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9092760>
9. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA. 2013;310(20):1-95. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
10. Mititelu RR, Pădureanu R, Băcănoiu M, Pădureanu V, Docea AO, Calina D, Barbulescu AL, Buga AM. Inflammatory and Oxidative Stress Markers—Mirror Tools in Rheumatoid Arthritis. Biomedicines. 2020;8(5):125. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines8050125>
11. Ali Aziz Z, Al-Bustany DA. Neutrophil: Lymphocyte Ratio and Platelet: Lymphocyte Ratio related to Disease Activity among Rheumatoid Arthritis in Erbil governorate/Iraq. Polytechnic Journal. 2022;12(1):79-88. DOI: <https://doi.org/10.25156/ptj.v12n1y2022.pp79-88>
- 12 Hachfi H, Sarraj R, Brahem M, Jomaa O, Abdellatif S, Jebali B, *et al.* New inflammatory marker in rheumatoid arthritis: neutrophil/lymphocyte ratio (NLR). Annals of the Rheumatic Diseases. 2023 [acceso 07/07/2023];82:1322. Disponible en: https://ard.bmj.com/content/annrhumdis/82/Suppl_1/1322.1.full.pdf
13. Lijuan W, Yuting Z, Chaoyang L, Ju Y. Neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte and lymphocyte-monocyte ratios may not be useful markers to assess disease activity in rheumatoid arthritis: A STROBE-compliant article. Medicine. 2021;100:45(e27631). DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000027631>

14. Helal RM, El-Naggar MH, Zahra MK, Abo El-Nasr NM. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio as Marker of Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. *The Medical Journal of Cairo University*. 2019;87:139-45. DOI: <https://doi.org/10.21608/mjcu.2019.52333>
15. Song B-W, Kim A-R, Kim Y-K, Kim G-T, Ahn E-Y, So M-W, *et al*. Diagnostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte, Platelet-to-Lymphocyte, and Monocyte-to-Lymphocyte Ratios for the Assessment of Rheumatoid Arthritis in Patients with Undifferentiated Inflammatory Arthritis. *Diagnostics*. 2022;12(7):1702. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12071702>
16. Chen Q, Dong-yu C, Xi-zhu X, Ying-ying L, Ting-ting Y, Dong L. Platelet/Lymphocyte, Lymphocyte/Monocyte, and Neutrophil/Lymphocyte Ratios as Biomarkers in Patients with Rheumatoid Arthritis and Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease. *Med Sci Monit*. 2021;25:6474-81. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.916583>
17. Şaş S. Neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios are associated with disease activity in rheumatoid arthritis. *J Clin Anal Med*. 2019;10(3):379-83. DOI: <https://doi.org/10.4328/JCAM.5939>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Miguel Hernán Estévez del Toro.

Curación de datos: Ana Lidia Moreira León.

Análisis formal: Ana Lidia Moreira León.

Investigación: Yarilemnys Alonso León.

Metodología: Rolando Dayan Puente Carmona.

Administración del proyecto: Miguel Hernán Estévez del Toro.

Software: Ana Lidia Moreira León.

Supervisión: Roberto Iván Vaca Riofrío.

Validación: Araceli Chico Capote, Miguel Hernán Estévez del Toro.

Visualización: Rolando Dayan Puente Carmona, Araceli Chico Capote.

Redacción del borrador original: Yarilemnys Alonso León, Ana Lidia Moreira León, Roberto Iván Vaca Riofrío, Miguel Hernán Estévez del Toro, Rolando Dayan Puente Carmona.

Redacción, revisión y edición: Araceli Chico Capote.