Artículo original

Variación con la edad de la relación neutrófilos/linfocitos según anemia microcítica en menores de 24 meses de una población rural andina de Ecuador

Age-related variation of the neutrophil-to-lymphocyte ratio by microcytic anemia in children under 24 months from a rural Andean population of Ecuador

Josue Andres Orozco Pilco[1*] https://orcid.org/0009-0001-3614-4394
Ximena del Rocío Robalino Flores[2] https://orcid.org/0000-0002-4712-6466
Mario Alexander Aguilar Balseca[1] https://orcid.org/0009-0005-2981-8994
Silvia Paola Monar Basantes[2] https://orcid.org/0000-0002-7869-0692

[1]Universidad Politécnica Estatal del Carchi. Tulcán, Carchi, Ecuador.
[2]Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba, Chimborazo, Ecuador.

*Autor para la correspondencia: josue.orozco@upec.edu.ec

RESUMEN

Introducción: La relación neutrófilos/linfocitos (RNL) varía con la edad durante la lactancia, pero no se sabe si dicha variación difiere en niños con anemia microcítica, un fenotipo frecuente en las zonas rurales andinas.

Objetivo: Evaluar la asociación entre la edad y la RNL, según la presencia de anemia microcítica, en niños de 1–23 meses de una población rural andina de Ecuador.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Métodos: Estudio transversal analítico realizado en 2024, con muestreo por conveniencia, en 237 niños de 1–23 meses del cantón Alausí. La anemia microcítica se definió por una hemoglobina corregida por altitud inferior a 10,5 g/dL y un volumen corpuscular medio inferior a 70 fL. La RNL se calculó a partir del hemograma automatizado. Se aplicaron las pruebas U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis, la correlación de Spearman y una regresión lineal del logaritmo de la RNL en función de la edad, la anemia microcítica, su interacción y el sexo.

Resultados: El 20,7 % de los niños presentó anemia microcítica. La mediana de la RNL fue 0,386 y pasó de 0,309 a los 1–5 meses a 0,480 a los 18–23 meses ($H = 19,45$; $p < 0,001$); las diferencias se observaron entre el grupo de 1–5 meses y los grupos de 12–17 y 18–23 meses. La edad se correlacionó positivamente con la RNL ($\rho = 0,296$; $p < 0,001$). La RNL no difirió entre niños con y sin anemia microcítica ($p = 0,751$). En el modelo ajustado por sexo, la edad se asoció con el logaritmo de la RNL ($B = 0,023$ por mes; $p = 0,001$) y la interacción entre la edad y la anemia microcítica no fue significativa ($p = 0,345$).

Conclusiones: En niños de 1–23 meses del cantón Alausí, la RNL aumentó con la edad y esta asociación no difirió según la presencia de anemia microcítica. La edad debe tenerse en cuenta al interpretar y comparar la RNL en los dos primeros años de vida.

Palabras clave: lactante; anemia; neutrófilos; linfocitos; relación neutrófilos/linfocitos.

ABSTRACT

Introduction: The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) changes with age during infancy, but it is unknown whether this variation differs in children with microcytic anemia, a common phenotype in rural Andean areas.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Objective: To assess the association between age and NLR by microcytic anemia status in children aged 1–23 months from a rural Andean population in Ecuador.

Methods: Analytical cross-sectional study conducted in 2024 with convenience sampling in 237 children aged 1–23 months from the canton of Alausí. We defined microcytic anemia as altitude-adjusted hemoglobin below 10.5 g/dL and mean corpuscular volume below 70 fL. We calculated NLR from the automated complete blood count. We used Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests, Spearman correlation, and linear regression of the log-transformed NLR, including age, microcytic anemia, their interaction, and sex.

Results: Microcytic anemia was present in 20.7% of the children. The median NLR was 0.386 and rose from 0.309 at 1–5 months to 0.480 at 18–23 months ($H = 19.45$; $p < 0.001$); the 1–5-month group differed from the 12–17- and 18–23-month groups. Age was positively correlated with NLR ($\rho = 0.296$; $p < 0.001$). NLR did not differ between children with and without microcytic anemia ($p = 0.751$). In the sex-adjusted model, age was associated with log-NLR ($B = 0.023$ per month; $p = 0.001$), and the age × microcytic anemia interaction was not significant ($p = 0.345$).

Conclusions: In children aged 1–23 months from Alausí, NLR increased with age, and this association did not differ by microcytic anemia status. Consider age when interpreting and comparing NLR during the first two years of life.

Keywords: infant; anemia; neutrophils; lymphocytes; neutrophil-to-lymphocyte ratio.

Recibido: 19/08/2026

Aceptado: 02/10/2026

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Introducción

La anemia sigue siendo uno de los problemas de salud más frecuentes en la infancia. En 2021 afectaba al 24,3 % de la población mundial, y los menores de cinco años se encontraban entre los grupos con mayor carga.[1] En Ecuador, la tercera ronda de la Encuesta Nacional sobre Desnutrición Infantil (2025–2026) estimó una prevalencia de anemia del 35,0 % en niños de 6–23 meses, que alcanzó el 39,7 % en el área rural. La misma encuesta registró desnutrición crónica en el 16,4 % de los menores de 2 años del país y en el 20,7 % de los que residen en zonas rurales.[2] Los niños rurales de la sierra menores de 2 años son, por tanto, un grupo prioritario para la vigilancia hematológica.

La relación neutrófilos/linfocitos (RNL) es el cociente entre los neutrófilos y los linfocitos del recuento diferencial leucocitario. Se obtiene del hemograma sin costo adicional y se ha estudiado como indicador del equilibrio entre la respuesta inmunitaria innata y la adaptativa.[3] En pediatría se ha evaluado como apoyo diagnóstico en la sepsis neonatal y en la apendicitis aguda, entre otras afecciones.[4,5] Su interpretación exige, sin embargo, valores de comparación adecuados para la edad, porque la composición del diferencial leucocitario cambia con rapidez en los primeros meses de vida.

El sistema inmunitario se transforma durante la lactancia, lo que condiciona la interpretación del diferencial leucocitario. En el seguimiento de recién nacidos se han observado modificaciones en las poblaciones celulares y en las proteínas plasmáticas durante los tres primeros meses de vida.[6] En niños africanos, la composición inmunitaria también varía según la edad, la localización geográfica y

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

el estado anémico.[7] Estos antecedentes justifican que la edad y el contexto hematológico se consideren al estudiar índices derivados del hemograma.

Moosmann et al.[8] estimaron intervalos pediátricos de la RNL específicos por edad y sexo a partir de 232 746 hemogramas, tras excluir los registros con marcadores inflamatorios elevados. El programa CALIPER también documentó diferencias etarias en numerosos parámetros hematológicos.[9] Ninguno de estos estudios establece, sin embargo, si la asociación entre la edad y la RNL difiere según la presencia de anemia microcítica durante los dos primeros años.

La anemia microcítica es un fenotipo cuya etiología puede incluir la deficiencia de hierro, las talasemias o determinados cuadros inflamatorios.[10] Su identificación mediante la hemoglobina y los índices eritrocitarios no confirma la ferropenia; el diagnóstico etiológico integra los antecedentes y pruebas específicas.[11] La ferritina, a su vez, debe interpretarse según el estado inflamatorio.[12]

La disponibilidad de hierro interviene en el metabolismo y la función de las células inmunitarias.[13,14] Los perfiles inmunitarios descritos según el estado anémico dan plausibilidad biológica a la búsqueda de asociaciones entre parámetros eritrocitarios y leucocitarios.[7] No obstante, las alteraciones funcionales o de subpoblaciones celulares no se traducen necesariamente en cambios del cociente entre neutrófilos y linfocitos totales.

Una comparación global según anemia puede ocultar diferencias que dependen de la edad, y una correlación calculada en toda la muestra puede resumir asociaciones distintas entre grupos. Por ello, además de evaluar la asociación con la edad y el contraste global, conviene examinar la interacción entre edad y anemia microcítica para saber si las pendientes difieren. Los estudios de referencia y de inmunofenotipificación citados no responden a esta pregunta.[7-9]

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

En Ecuador, el análisis de una encuesta nacional describió los factores asociados con la anemia infantil desde un modelo de determinantes sociales, sin evaluar la RNL.[15] En poblaciones andinas, la interpretación de la hemoglobina depende además de la edad y de la altitud de residencia. La actualización de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2024 insiste en explicitar estos criterios y en no extrapolar a los menores de seis meses los umbrales definidos para los niños de 6–23 meses.[16]

Estudiar esta relación tiene utilidad práctica. Si la RNL cambia con la edad durante la lactancia y lo hace de forma diferente en los niños con anemia microcítica, los estudios que comparan el índice entre grupos o poblaciones deberían considerar ambas variables para no atribuir a la anemia diferencias que dependen de la composición etaria de las muestras. En las comunidades rurales andinas, donde la anemia y la desnutrición son frecuentes y el acceso a pruebas especializadas es limitado, el hemograma suele ser el estudio de laboratorio disponible. Conocer el comportamiento de la RNL en esta población permite interpretar mejor un dato ya obtenido en la atención habitual. En la bibliografía revisada no se encontraron estudios que describan la RNL en menores de 2 años de comunidades rurales andinas de Ecuador ni que examinen si su asociación con la edad difiere según la anemia microcítica.

El objetivo del estudio fue evaluar la asociación entre la edad y la RNL según la presencia de anemia microcítica en niños de 1–23 meses de una población rural del cantón Alausí, Ecuador, con ajuste por sexo.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Métodos

Diseño, población y muestra

Se realizó un estudio observacional, analítico y transversal durante 2024, como parte del proyecto «Factores asociados a la desnutrición crónica en niños menores de 2 años y mujeres embarazadas del cantón Alausí», en la provincia de Chimborazo, Ecuador. La población de estudio estuvo formada por los niños de 1–23 meses residentes en San Pedro de Alausí, Achupallas, Guasuntos, Huigra, Multitud, Nizag, Sevilla, Sibambe, Tixán y Totoras.

Se empleó un muestreo no probabilístico por conveniencia.[17] La elección respondió a las condiciones del terreno: no existía un marco muestral actualizado de los menores de 2 años del cantón, la población se distribuye en comunidades rurales dispersas y de difícil acceso, y la participación exigía que el niño acudiera, con su representante legal, a la extracción de sangre en las fechas programadas. En estas circunstancias, no era factible realizar una selección aleatoria, por lo que se incluyó a todos los niños que acudieron a las jornadas de toma de muestra convocadas por el proyecto y que cumplieron los criterios de selección. Este tipo de muestreo limita la capacidad de generalizar los resultados a la población del cantón.

Para comprobar la suficiencia del tamaño muestral, se estimó el número mínimo de participantes necesario para el análisis principal: la correlación entre la edad y la RNL. Se fijó un coeficiente de 0,20, que corresponde a una asociación débil y se consideró el menor efecto de interés, un nivel de significación bilateral de 0,05 y una potencia del 80 %. Con la fórmula basada en la transformación z de Fisher, $n = [(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})/C]^2 + 3$, donde $C = 0{,}5 \times \ln[(1 + r)/(1 - r)]$, se obtuvo un mínimo de 194 participantes.[18] Los 237 niños incluidos superaron esa cifra. Con este tamaño, el

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

modelo de regresión con cuatro predictores tenía una potencia del 80 % para detectar en un coeficiente aislado, como el de interacción, un efecto $f^2 \geq 0{,}033$ ($\alpha = 0{,}05$).

Los criterios de inclusión fueron edad inferior a 24 meses, residencia en una de las localidades participantes y consentimiento informado por escrito del representante legal. Se excluyó a los niños que no asistieron a la toma de muestra o que tenían datos de identificación o resultados hematológicos incompletos.

Variables y procedimientos de laboratorio

Se registraron la edad, el sexo, la localidad de residencia y los parámetros del hemograma, procesado con un analizador automatizado Mindray BC-6200. La anemia microcítica se definió por la presencia simultánea de hemoglobina corregida por altitud inferior a 10,5 g/dL y volumen corpuscular medio inferior a 70 fL. La hemoglobina se corrigió según la altitud de la localidad de residencia; en promedio, la corrección restó 1,5 g/dL al valor medido. Ambos umbrales se aplicaron a toda la muestra, incluidos los menores de 6 meses, para mantener una definición homogénea del fenotipo; la OMS no recomienda extender a ese grupo el punto de corte de 6–23 meses,[16] por lo que esta decisión se considera entre las limitaciones. La clasificación identificó un fenotipo hematológico, sin confirmación etiológica de ferropenia. La categoría sin anemia microcítica incluyó a quienes no cumplieron ambos criterios.

La RNL se calculó como el cociente entre los porcentajes de neutrófilos y de linfocitos del mismo hemograma y se expresó sin unidades. En la base de datos el índice se registró multiplicado por 100; en el análisis y en la presentación de resultados se utilizó el cociente convencional, salvo en la figura 1. La edad se

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

analizó como variable continua y en cuatro categorías: 1–5, 6–11, 12–17 y 18–23 meses.

Análisis estadístico

Los análisis se realizaron en JASP (versión 0.98.1). Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias y porcentajes, y las continuas mediante la media y la desviación estándar o la mediana y los percentiles 25 y 75. La normalidad de la RNL se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las comparaciones según anemia microcítica se realizaron con la prueba U de Mann-Whitney, utilizando la correlación biserial de rangos como medida de tamaño del efecto. Las categorías etarias se compararon mediante la prueba de Kruskal-Wallis y la prueba de Dunn con ajuste de Holm; el tamaño del efecto se calculó como $\varepsilon^2 = H/(n - 1)$. La asociación entre la edad y la RNL se estimó mediante el coeficiente de correlación de Spearman, con intervalos de confianza del 95 %. En las comparaciones hematológicas complementarias se utilizó la U de Mann-Whitney, y la distribución del sexo se examinó con la prueba χ^2 de Pearson, sin ajuste por comparaciones múltiples. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$ (bilateral).

Se ajustaron dos modelos de regresión lineal, tomando el logaritmo natural de la RNL como variable dependiente. El primero incluyó la edad, la anemia microcítica y su interacción; el segundo añadió el sexo. Las categorías de referencia fueron la ausencia de anemia microcítica y el sexo masculino. La edad se introdujo sin centrarla, y el término de interacción evaluó si las pendientes de ambos grupos diferían. Se informaron los coeficientes no estandarizados, los errores estándar, los intervalos de confianza del 95 % basados en la distribución t de Student, los valores de p, el R^2 y el R^2 ajustado. La contribución del sexo se evaluó mediante el cambio en R^2.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Las variables del modelo principal contaron con 237 registros completos. La amplitud de distribución eritrocitaria presentó un dato faltante y se analizó con 236 observaciones, sin imputación.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Instituto Superior Tecnológico Portoviejo (CEISH-ITSUP) el 15 de noviembre de 2023, con el código 1700088578. La participación requirió el consentimiento informado por escrito del representante legal de cada niño.

Resultados

Se analizaron 237 niños de 1–23 meses, con una edad media de 10,72 ± 6,47 meses y una mediana de 10 meses (percentiles 25–75: 5–16). La muestra incluyó 128 niños (54,0 %) y 109 niñas (46,0 %). Presentaron anemia microcítica 49 participantes (20,7 %) y 188 no la presentaron (79,3 %). Las variables del análisis principal contaron con información completa; la amplitud de distribución eritrocitaria contó con 236 observaciones.

La proporción de varones fue mayor en el grupo con anemia microcítica que en el grupo sin anemia microcítica (71,4 % frente a 49,5 %; χ^2 = 7,55; p = 0,006). La distribución de la edad no difirió significativamente entre los grupos (U de Mann-Whitney; p = 0,089). Los niños con anemia microcítica presentaron valores más bajos de hemoglobina, hemoglobina corregida por altitud, hematocrito, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y concentración de hemoglobina corpuscular media, y una mayor amplitud de distribución eritrocitaria

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

(p < 0,001 en todas estas comparaciones). No hubo diferencias estadísticamente significativas en los recuentos de leucocitos, eritrocitos o plaquetas (tabla 1).

Tabla 1 – Características sociodemográficas y hematológicas de los participantes según la presencia de anemia microcítica

Variable	Sin anemia microcítica (n = 188)	Con anemia microcítica (n = 49)	p
Sexo masculino, n (%)	93 (49,5)	35 (71,4)	0,006
Edad (meses)	11,12 ± 6,66	9,16 ± 5,47	0,089
Leucocitos (×10^3/µL)	7,33 ± 2,57	6,86 ± 1,87	0,394
Eritrocitos (×10^6/µL)	4,71 ± 0,52	4,76 ± 0,75	0,239
Hemoglobina (g/dL)	12,18 ± 0,95	10,68 ± 0,88	< 0,001
Hemoglobina corregida por altitud (g/dL)	10,67 ± 0,90	9,14 ± 0,74	< 0,001
Hematocrito (%)	35,39 ± 3,06	32,04 ± 2,64	< 0,001
Volumen corpuscular medio (fL)	75,12 ± 6,90	68,59 ± 9,41	< 0,001
Hemoglobina corpuscular media (pg)	22,80 ± 2,31	19,70 ± 3,58	< 0,001
Concentración de hemoglobina corpuscular media (g/dL)	30,21 ± 1,86	28,59 ± 2,02	< 0,001
Amplitud de distribución eritrocitaria (%)	14,83 ± 1,94	16,01 ± 1,53	< 0,001
Plaquetas (×10^3/µL)	437,7 ± 134,0	463,6 ± 115,7	0,131
Neutrófilos (%)	26,90 ± 11,69	26,86 ± 12,62	0,874
Linfocitos (%)	60,82 ± 12,56	61,69 ± 12,54	0,711
Relación neutrófilos/linfocitos	0,515 ± 0,405	0,514 ± 0,421	0,751

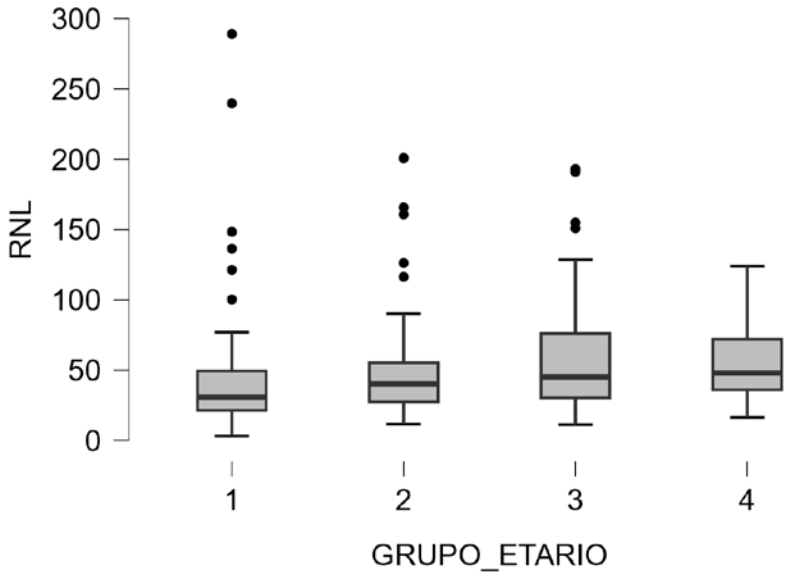
Datos expresados como media ± desviación estándar, salvo indicación contraria. Pruebas: U de Mann-Whitney para variables continuas y χ^2 de Pearson para el sexo. Amplitud de distribución eritrocitaria: n = 187 sin anemia microcítica y n = 49 con anemia microcítica.
Fuente: elaboración propia.

La RNL presentó una distribución asimétrica, que se desvió de la normalidad (Shapiro-Wilk: W = 0,753; p < 0,001). En la muestra total, la mediana fue 0,386 (percentiles 25–75: 0,266–0,619) y la media, 0,515 ± 0,408. Los valores oscilaron entre 0,032 y 2,891.

La distribución de la RNL no difirió entre los niños con y sin anemia microcítica (U = 4742; p = 0,751), y la correlación biserial de rangos fue de −0,030. Tampoco hubo diferencias en los porcentajes de neutrófilos (p = 0,874) ni de linfocitos (p = 0,711), cuyas medias fueron similares en ambos grupos (tabla 1).

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Las medianas de la RNL aumentaron de forma ordenada entre las categorías etarias, desde 0,309 en los niños de 1–5 meses hasta 0,480 en los de 18–23 meses. El grupo de 12–17 meses presentó la mayor amplitud entre los percentiles 25 y 75. El diagrama de cajas muestra la dispersión y la superposición de las distribuciones, así como valores atípicos superiores en las tres primeras categorías (fig. 1).



Grupos: 1 = 1–5 meses (n = 83); 2 = 6–11 meses (n = 58); 3 = 12–17 meses (n = 62); 4 = 18–23 meses (n = 34). El eje vertical representa la RNL × 100. Las cajas delimitan los percentiles 25–75; la línea central indica la mediana y los puntos, los valores atípicos.

Fuente: elaboración propia.

Fig. 1 – Distribución de la relación neutrófilos/linfocitos según categorías etarias en niños de 1–23 meses del cantón Alausí.

La prueba de Kruskal-Wallis identificó diferencias en la distribución de la RNL entre las categorías etarias (H = 19,45; 3 grados de libertad; p < 0,001), con un tamaño del efecto ε^2 = 0,082 (IC del 95 %: 0,035–0,173). Las comparaciones de Dunn con ajuste de Holm identificaron diferencias entre los grupos de 1–5 y 12–17 meses, y entre los de 1–5 y 18–23 meses. Las demás comparaciones no alcanzaron significación estadística tras el ajuste (tabla 2).

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Tabla 2 – Comparaciones de la relación neutrófilos/linfocitos entre grupos etarios mediante la prueba de Dunn

Comparación (meses)	Estadístico z	p ajustada por Holm
1–5 frente a 6–11	−2,240	0,100
1–5 frente a 12–17	−3,824	< 0,001
1–5 frente a 18–23	−3,396	0,003
6–11 frente a 12–17	−1,416	0,461
6–11 frente a 18–23	−1,427	0,461
12–17 frente a 18–23	−0,232	0,816

Fuente: elaboración propia.

La edad mostró una asociación monótona positiva con la RNL (ρ de Spearman = 0,296; IC del 95 %: 0,175–0,408; p < 0,001).

El modelo inicial, con edad, anemia microcítica y su interacción, tuvo un R^2 de 0,066 y un R^2 ajustado de 0,054 (F[3, 233] = 5,46; p = 0,001). Al incorporar el sexo, el R^2 fue 0,068 y el R^2 ajustado, 0,052 (F[4, 232] = 4,23; p = 0,003). La inclusión del sexo aumentó el R^2 en 0,002, sin una mejora significativa del ajuste (p = 0,451).

En el modelo ajustado, la edad se asoció positivamente con el logaritmo de la RNL en el grupo sin anemia microcítica, que fue la categoría de referencia (B = 0,0233; IC del 95 %: 0,0094–0,0371; p = 0,001). El término de interacción entre edad y anemia microcítica no fue significativo (B = 0,0173; IC del 95 %: −0,0187 a 0,0532; p = 0,345), por lo que no se observaron diferencias en las pendientes entre ambos grupos. El sexo femenino tampoco se asoció con el logaritmo de la RNL en comparación con el masculino (B = 0,0640; p = 0,451). Los coeficientes del modelo se presentan en la tabla 3.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Tabla 3 – Modelo de regresión lineal del logaritmo natural de la relación neutrófilos/linfocitos ajustado por sexo

Variable	B	Error estándar	IC del 95 % para B	p
Edad, por mes	0,0233	0,0070	0,0094 a 0,0371	0,001
Anemia microcítica: presencia frente a ausencia	−0,1297	0,2016	−0,5269 a 0,2675	0,521
Sexo: femenino frente a masculino	0,0640	0,0849	−0,1032 a 0,2313	0,451
Interacción edad × anemia microcítica	0,0173	0,0183	−0,0187 a 0,0532	0,345

B: coeficiente no estandarizado; IC: intervalo de confianza. Categorías de referencia: ausencia de anemia microcítica y sexo masculino. La edad se introdujo sin centrar; el coeficiente de anemia microcítica representa la diferencia estimada a los cero meses.
Fuente: elaboración propia.

Discusión

Este estudio describe la variación de la RNL durante los primeros 23 meses de vida en una población rural andina de Ecuador. La asociación positiva con la edad se observó de forma consistente en las comparaciones entre categorías etarias, en la correlación y en el modelo ajustado. La evaluación de la interacción permitió examinar si ese comportamiento difería según la anemia microcítica, y no se encontró una diferencia estadísticamente significativa. El trabajo separa así la asociación del índice con la edad de las posibles diferencias ligadas al fenotipo anémico, en una etapa de la vida y en un contexto poco representados en la bibliografía revisada.

La variación observada coincide con lo descrito por Moosmann et al., quienes encontraron una dinámica etaria de la RNL y una mayor amplitud de sus intervalos en los primeros años.[8] El presente estudio desagrega la edad durante la lactancia: las diferencias se observaron entre los niños de 1–5 meses y los de 12–17 y 18–23 meses. Estas diferencias pueden quedar ocultas en categorías anuales más amplias, lo que refuerza la necesidad de considerar la edad al comparar la RNL entre grupos de lactantes.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Zhang et al.[19] identificaron diferencias en RNL entre niños de 6–12 meses y de 1–2 años. Aunque agruparon estas edades en un mismo intervalo de referencia según sus criterios de partición, sus resultados muestran variabilidad en los dos primeros años. En Alausí, el uso de cuatro categorías permitió precisar el contraste entre la lactancia temprana y las edades posteriores. Describir esta heterogeneidad etaria no equivale, sin embargo, a definir umbrales clínicos.

Los datos sobre los componentes del diferencial leucocitario ayudan a interpretar la dirección de la asociación. En un estudio prospectivo desde el nacimiento hasta los dos años, Zhang et al.[20] observaron que los neutrófilos aumentaban gradualmente después de alcanzar un mínimo en el primer mes, mientras que los linfocitos disminuían tras un máximo hacia los seis meses. Li et al., en el estudio multicéntrico PRINCE, también describieron trayectorias etarias opuestas de neutrófilos y linfocitos.[21] Estos resultados ofrecen una explicación hematológica compatible con las medianas más altas de RNL en las categorías de mayor edad de Alausí.

Budiailmiawan et al. describieron una mediana de RNL de 0,6 en niños indonesios menores de dos años con retraso del crecimiento, superior a la mediana de 0,386 de la muestra de Alausí.[22] La comparación sitúa los valores locales frente a los de otra población de edad semejante, aunque seleccionada por una condición nutricional específica, mientras que el presente estudio parte de una muestra comunitaria.

No se encontraron diferencias globales de la RNL según la anemia microcítica. La correlación biserial de rangos, próxima a cero, indicó una separación mínima entre las distribuciones, coherente con la similitud de los porcentajes de neutrófilos y linfocitos entre grupos. El fenotipo eritrocitario que distinguió a los participantes no se acompañó, por tanto, de una diferencia detectable en el cociente leucocitario.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

El hallazgo coincide con el de Hassan et al., que no identificaron diferencias significativas de RNL entre niños con anemia ferropénica y controles pareados por edad y sexo.[23] Aquella investigación incluyó participantes de 2–16 años, de modo que la concordancia con el presente estudio extiende la observación al periodo de lactancia. La evaluación de la interacción añade un paso más allá del contraste global, porque permite saber si la asociación con la edad se comporta de forma distinta entre los grupos.

Los resultados concuerdan también con el análisis de Zhang et al.[24] en 11 564 participantes, en el que la asociación entre la RNL y la anemia dejó de ser significativa tras el ajuste completo, mientras que otros índices derivados del hemograma la conservaron. Ese antecedente procede de una población de más edad y considera la anemia en general, mientras que el presente estudio examina el fenotipo microcítico en los primeros 23 meses. Ambas observaciones apoyan el análisis individual de cada índice, sin suponer que todos reflejan del mismo modo las diferencias relacionadas con la anemia.

La definición morfológica empleada delimita el alcance clínico del hallazgo. Gallagher y las recomendaciones pediátricas de Powers et al. distinguen la identificación de la anemia microcítica de la confirmación de su etiología.[10,11] En este estudio, la clasificación permitió comparar un fenotipo reconocible mediante la hemoglobina y los índices eritrocitarios, sin atribuirlo exclusivamente a la deficiencia de hierro. Los resultados se refieren, por tanto, a la relación entre la RNL y la anemia microcítica, conforme al objetivo planteado, y dejan la pregunta por sus causas para estudios que dispongan de marcadores del estado del hierro.

La ausencia de diferencias globales no descarta por sí sola que existan asociaciones etarias distintas entre grupos. El modelo examinó directamente esa posibilidad y no identificó diferencias significativas entre las pendientes tras el

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

ajuste por sexo. Dentro de la precisión disponible no hubo evidencia de un patrón etario diferente según la anemia microcítica, aunque con 49 casos el estudio no puede excluir diferencias pequeñas entre pendientes.

El ajuste por sexo apenas modificó la variabilidad explicada y no alteró las estimaciones principales. La falta de asociación del sexo con la RNL coincide con estudios pediátricos que no encontraron motivos para interpretar el índice de forma distinta en niños y niñas.[8,19] Su inclusión permitió tener en cuenta la distribución desigual de niños y niñas entre los grupos de anemia.

En la práctica, los hallazgos respaldan la inclusión de la edad en los análisis de la RNL durante la lactancia. En las investigaciones que comparen poblaciones de menores de 2 años, la distribución etaria puede explicar parte de las diferencias del cociente y debe incorporarse al análisis. La baja proporción de variabilidad explicada por el modelo delimita su alcance, ya que su propósito era estudiar asociaciones y diferencias de pendiente, no predecir valores individuales.

Entre las fortalezas del estudio están la delimitación de una etapa etaria específica, el origen comunitario de la muestra, el procesamiento de todas las muestras con el mismo modelo de analizador y la información completa de las variables del modelo principal. El uso combinado de la edad continua, las categorías etarias y el término de interacción permitió responder al objetivo de forma más completa que una comparación aislada.

El estudio tiene varias limitaciones. El diseño transversal impide conocer la trayectoria individual del índice. El muestreo por conveniencia restringe la generalización de los resultados a la población del cantón. El número de casos de anemia microcítica (n = 49) limita la precisión para detectar diferencias pequeñas entre pendientes. El umbral de hemoglobina definido para los niños de 6–23 meses se aplicó también a los menores de 6 meses. Por último, no se midió el estado del

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

hierro ni se dispuso de información sobre infección reciente, estado nutricional, prematuridad o tratamiento. Los resultados ofrecen una base para estudios longitudinales y para comparaciones entre poblaciones de niños de 1–23 meses con criterios hematológicos y contextos clínicos bien definidos.

Conclusiones

En los niños de 1–23 meses del cantón Alausí, la RNL aumentó con la edad, con valores más altos a partir de los 12 meses que en los primeros 5 meses de vida. Esta asociación no difirió tras el ajuste por sexo, y el índice tampoco mostró diferencias globales entre los niños con y sin este fenotipo. De las variables estudiadas, solo la edad se asoció con la RNL, por lo que debe considerarse al interpretar el índice y al compararlo entre poblaciones de menores de 2 años.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Fundación World Vision Ecuador su apoyo en la puesta en marcha y la ejecución de este proyecto.

Referencias bibliográficas

1. GBD 2021 Anaemia Collaborators. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990-2021: findings from the

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Haematol. 2023;10(9):e713-34. doi: https://doi.org/10.1016/S2352-3026(23)00160-6.

2. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Boletín técnico de la Encuesta Nacional sobre Desnutrición Infantil (ENDI), ronda 3, 2025-2026 [Internet]. Quito: INEC; 2026 [citado 13/06/2026]. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/ENDI/R3/Boletin_tecnico_ENDI_R3.pdf

3. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. Int J Mol Sci. 2022;23(7):3636. doi: https://doi.org/10.3390/ijms23073636.

4. Bai L, Gong P, Jia X, Zhang X, Li X, Zhang Y, et al. Comparison of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for the diagnosis of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. BMC Pediatr. 2023;23(1):334. doi: https://doi.org/10.1186/s12887-023-04094-y.

5. Eun S, Ho IG, Bae GE, Kim H, Koo CM, Kim MK, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the diagnosis of pediatric acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021;25(22):7097-107. doi: https://doi.org/10.26355/eurrev_202111_27263.

6. Olin A, Henckel E, Chen Y, Lakshmikanth T, Pou C, Mikes J, et al. Stereotypic immune system development in newborn children. Cell. 2018;174(5):1277-92.e14. doi: https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.06.045.

7. Hill DL, Carr EJ, Rutishauser T, Moncunill G, Campo JJ, Innocentin S, et al. Immune system development varies according to age, location, and anemia in

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

African children. Sci Transl Med. 2020;12(529):eaaw9522. doi: https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaw9522.

8. Moosmann J, Krusemark A, Dittrich S, Ammer T, Rauh M, Woelfle J, et al. Age- and sex-specific pediatric reference intervals for neutrophil-to-lymphocyte ratio, lymphocyte-to-monocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio. Int J Lab Hematol. 2022;44(2):296-301. doi: https://doi.org/10.1111/ijlh.13768.

9. Bohn MK, Wilson S, Steele S, Adeli K. Comprehensive pediatric reference intervals for 79 hematology markers in the CALIPER cohort of healthy children and adolescents using the Mindray BC-6800Plus system. Int J Lab Hematol. 2023;45(4):469-80. doi: https://doi.org/10.1111/ijlh.14068.

10. Gallagher PG. Anemia in the pediatric patient. Blood. 2022;140(6):571-93. doi: https://doi.org/10.1182/blood.2020006479.

11. Powers JM, Heeney MM, Hord J, Lehmann CU, Abrams SA, Buchanan GR, et al. Prevention, screening, diagnosis, and treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia in infants, children, and adolescents: clinical report. Pediatrics. 2026;158(1):e2026077414. doi: https://doi.org/10.1542/peds.2026-077414.

12. World Health Organization. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [citado 11/10/2026]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124

13. Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. Lancet. 2021;397(10270):233-48. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32594-0.

14. Frost JN, Drakesmith H. Iron and the immune system. Nat Rev Immunol. 2025;25(12):885-99. doi: https://doi.org/10.1038/s41577-025-01193-y.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

15. Rivadeneira MF, Cadena N. Anemia in early childhood and associated factors in Ecuador: an analysis from a health social determinants model. Food Sci Nutr. 2025;13(8):e70805. doi: https://doi.org/10.1002/fsn3.70805.

16. World Health Organization. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [citado 11/10/2026]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789240088542

17. Etikan I, Musa SA, Alkassim RS. Comparison of convenience sampling and purposive sampling. Am J Theor Appl Stat. 2016;5(1):1-4. doi: https://doi.org/10.11648/j.ajtas.20160501.11.

18. Bujang MA, Baharum N. Sample size guideline for correlation analysis. World J Soc Sci Res. 2016;3(1):37-46. doi: https://doi.org/10.22158/wjssr.v3n1p37.

19. Zhang X, Song Y, Yin M, Zhang L. Establishment of age-specific reference intervals for peripheral blood SII, NLR, PLR, and LMR in healthy children. BMC Immunol. 2026;27:22. doi: https://doi.org/10.1186/s12865-025-00797-2.

20. Zhang X, Zhang Y, Xu Y, Liu J, Fu M, Ding Y, et al. Age- and sex-specific reference intervals for complete blood count parameters in capillary blood for Chinese neonates and infants: a prospective study. Clin Chim Acta. 2023;538:104-12. doi: https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.11.016.

21. Li K, Peng YG, Yan RH, Song WQ, Peng XX, Ni X. Age-dependent changes of total and differential white blood cell counts in children. Chin Med J (Engl). 2020;133(16):1900-7. doi: https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000854.

22. Budiailmiawan L, Aryati A, Kadir NA, Yusuf LI, Partakusuma LG, Markus L, et al. Anaemia profile and inflammation markers in stunted children under two years in

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Indonesia. Children (Basel). 2024;11(11):1315. doi: https://doi.org/10.3390/children11111315.

23. Hassan M, Alaaeldeen M, Shaheen E, Bastawy S, Attalla H. Evaluation of platelet-to-lymphocyte and neutrophil-to-lymphocyte ratios in Egyptian children with iron deficiency anemia: a comparative cross-sectional study. Egypt J Hosp Med. 2025;98(1):1146-51. doi: https://doi.org/10.21608/ejhm.2025.417864.

24. Zhang M, Zhang R, Tian Y, Wang H, Shi Y, Li Y, et al. Association of CBC-derived inflammatory biomarkers with overall anemia in U.S. youth: NHANES study. Ann Hematol. 2026;105:217. doi: https://doi.org/10.1007/s00277-026-06975-5.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Josue Andres Orozco Pilco, Ximena del Rocío Robalino Flores, Mario Alexander Aguilar Balseca, Silvia Paola Monar Basantes.

Curación de datos: Josue Andres Orozco Pilco, Ximena del Rocío Robalino Flores, Mario Alexander Aguilar Balseca, Silvia Paola Monar Basantes.

Análisis formal: Josue Andres Orozco Pilco, Ximena del Rocío Robalino Flores, Mario Alexander Aguilar Balseca, Silvia Paola Monar Basantes.

Investigación: Josue Andres Orozco Pilco, Ximena del Rocío Robalino Flores, Mario Alexander Aguilar Balseca, Silvia Paola Monar Basantes.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Metodología: Josue Andres Orozco Pilco, Ximena del Rocío Robalino Flores, Mario Alexander Aguilar Balseca, Silvia Paola Monar Basantes.

Administración del proyecto: Josue Andres Orozco Pilco, Ximena del Rocío Robalino Flores, Mario Alexander Aguilar Balseca, Silvia Paola Monar Basantes.

Visualización: Josue Andres Orozco Pilco, Ximena del Rocío Robalino Flores, Mario Alexander Aguilar Balseca, Silvia Paola Monar Basantes.

Redacción – borrador original: Josue Andres Orozco Pilco, Ximena del Rocío Robalino Flores, Mario Alexander Aguilar Balseca, Silvia Paola Monar Basantes.

Redacción – revisión y edición: Josue Andres Orozco Pilco, Ximena del Rocío Robalino Flores, Mario Alexander Aguilar Balseca, Silvia Paola Monar Basantes.

Financiación

[Indicar la fuente de financiación del proyecto o declarar que el estudio no recibió financiación.]

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES