

Índice neutrófilo-linfocito y retinopatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Neutrophil-lymphocyte ratio and retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus

María Tula Cuevas-Acuña^{1a}, José Alfredo Jiménez-Sánchez^{2b}, Ismael Rosano-Carrasco^{3c}

Resumen

Introducción: la retinopatía diabética es una complicación de la diabetes mellitus tipo 2. Un inadecuado control glucémico puede favorecer un estado inflamatorio crónico. El Índice neutrófilo-linfocito se ha utilizado como marcador de inflamación sistémica.

Objetivo: correlacionar el Índice neutrófilo-linfocito con el grado de retinopatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Material y métodos: estudio transversal y analítico. Se incluyeron pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Se investigó el grado de retinopatía, la cifra de glucosa, la HbA1C y el recuento de neutrófilos y linfocitos para calcular el Índice neutrófilo-linfocito. Para comprobar la hipótesis, en el análisis estadístico se utilizó prueba exacta de Fisher, *U* de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis y Rho de Spearman. Se consideró significación estadística con una $p < 0.05$.

Resultados: Se incluyeron 50 pacientes; edad 65 ± 10 años. La media del Índice neutrófilo-linfocito fue de 2.5 ± 1.1 . El 56% de los pacientes presentó retinopatía no proliferativa leve, 14% no proliferativa moderada y 30% proliferativa de alto riesgo; se encontró correlación positiva entre el Índice neutrófilo-linfocito y el grado de retinopatía, $r = 0.532$ ($p = 0.000$).

Conclusiones: los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con un mayor grado de retinopatía diabética presentaron un Índice neutrófilo-linfocito más elevado. Se encontró correlación positiva entre el Índice neutrófilo-linfocito y el grado de retinopatía diabética.

Abstract

Background: Diabetic retinopathy is a complication of type 2 diabetes mellitus. Inadequate glycemic control can promote a chronic inflammatory state. The Neutrophil-lymphocyte ratio has been used as a marker of systemic inflammation.

Objective: To correlate the Neutrophil-lymphocyte ratio with the degree of retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus.

Material and methods: Cross-sectional and analytical study. Patients with type 2 diabetes mellitus were included. The degree of retinopathy, glucose level, HbA1C, and neutrophil and lymphocyte counts were investigated to calculate the Neutrophil-lymphocyte ratio. To test the hypothesis, Fisher's exact test, Mann Whitney *U*, Kruskal-Wallis, and Spearman's Rho were used in the statistical analysis. A $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: 50 patients were included; their age was 65 ± 10 years. The mean Neutrophil-lymphocyte ratio was 2.5 ± 1.1 . Mild nonproliferative retinopathy was present in 56% of the patients, moderate nonproliferative retinopathy in 14%, and high-risk proliferative retinopathy in 30%. A positive correlation was found between the Neutrophil-lymphocyte ratio and the degree of retinopathy ($r = 0.532$) ($p = 0.000$).

Conclusions: Type 2 diabetes mellitus patients with a higher degree of diabetic retinopathy had a higher Neutrophil-lymphocyte ratio. A positive correlation was found between the Neutrophil-lymphocyte ratio and the degree of diabetic retinopathy.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 2, Servicio de Pediatría. Apizaco, Tlaxcala, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 2, Servicio de Medicina Familiar. Apizaco, Tlaxcala, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 2, Servicio de Oftalmología. Apizaco, Tlaxcala, México

ORCID: 0000-0002-3223-9206^a, 0009-0002-0964-3478^b, 0009-0002-6402-3335^c

Palabras clave

Diabetes Mellitus Tipo 2
Retinopatía Diabética
Respuesta Inflamatoria Innata

Keywords

Type 2 Diabetes Mellitus
Diabetic Retinopathy
Innate Inflammatory Response

Fecha de recibido: 31/08/2025

Fecha de aceptado: 20/10/2025

Comunicación con:

María Tula Cuevas Acuña

✉ maritca71@hotmail.com

☎ 241 417 2100, 241 417 0042

Cómo citar este artículo: Cuevas-Acuña MT, Jiménez-Sánchez JA, Rosano-Carrasco I. Índice neutrófilo linfocito y retinopatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6831. doi: 10.5281/zenodo.18715301

Introducción

La retinopatía diabética (RD) es una microangiopatía, complicación frecuente de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se relaciona con un mayor tiempo de la enfermedad, inadecuado control glucémico y comorbilidades cardiovasculares asociadas (tabaquismo, hipertensión arterial o enfermedad renal). Afecta a 3 de cada 4 personas con diabetes después de 15 años de evolución de la enfermedad.¹ Esta complicación habitualmente es inadvertida y se diagnostica en etapas avanzadas.²

La hiperglucemia desempeña un papel importante en la patogénesis del daño microvascular retiniano. Se han implicado múltiples vías metabólicas en el daño vascular inducido por la hiperglucemia, incluida la vía de los polioles, la acumulación de productos finales de la glucosilación avanzada (AGE), la vía de la proteína quinasa C (PKC) y la vía de las hexosaminas. Inicialmente se presenta dilatación de vasos sanguíneos y cambios en el flujo sanguíneo como un fenómeno de autorregulación para aumentar el metabolismo de la retina. También hay un aumento en la apoptosis de células endoteliales y pericitos; estos últimos dan soporte estructural a los capilares y favorecen la formación de microaneurismas. Por otro lado, el engrosamiento de la membrana basal y la oclusión capilar conduce a isquemia y regulación positiva del factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG), que aumenta la permeabilidad vascular.³

La neurodegeneración de la retina por apoptosis de neuronas y disfunción de las células gliales por el estrés hiperglucémico activa la microglía con aumento de la secreción de TNF- α , IL-6, MCP-1 y VEGF.⁴ Actualmente, se reconoce que la inflamación crónica de bajo grado juega un papel clave en la patogénesis de la RD que conduce a cambios en la microcirculación de la retina, oclusión de la microvasculatura retiniana por monocitos, macrófagos y granulocitos (leucoestasis) y producción de citocinas proinflamatorias, disfunción mitocondrial y mayor estrés oxidativo.⁵ El daño endotelial vascular favorece la formación de microaneurismas y de hemorragia intrarretiniana puntual, los cuales son características de la retinopatía diabética no proliferativa. A medida que la enfermedad progresa, la vasoconstricción y las oclusiones capilares conducen a capilares tortuosos e isquemia retiniana. La presencia de "manchas algodinosas" se puede observar durante esta etapa. En la etapa final de la retinopatía diabética, la hipoxia grave conduce a neovascularización, hemorragia vítrea y desprendimiento de retina.⁵

De acuerdo con la escala de gravedad de la Retinopatía Diabética Clínica Internacional (ICDR), la RD se clasifica en no proliferativa leve, no proliferativa moderada, no proliferativa severa, proliferativa temprana y proliferativa de alto riesgo.⁶

Se describen biomarcadores sistémicos de inflamación como la proteína C reactiva (PCR), homocisteína 16 y los AGE, que están relacionados con el proceso patogénico y el riesgo de retinopatía diabética.^{7,8}

El Índice neutrófilo-linfocito (del inglés *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio*, NLR) es un biomarcador de inflamación crónica investigado en varias enfermedades como cáncer, enfermedad coronaria, derrame cerebral y DM2.^{9,10,11} Se han reportado cifras más elevadas de NLR en pacientes que presentan obesidad, síndrome metabólico y DM2 sin control glucémico.^{12,13} Los pacientes con DM2 con cifras de NLR mayores que 2.1 presentan mayor incidencia de nefropatía, albuminuria y retinopatía.¹⁴ Los pacientes con RD y cifras de NLR más elevadas pueden presentar mayor gravedad de la enfermedad.^{15,16}

El objetivo de este estudio fue correlacionar el Índice neutrófilo-linfocito con el grado de retinopatía en pacientes con DM2.

Material y métodos

Estudio transversal, observacional y analítico que se llevó a cabo en el Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), ubicado en Apizaco, Tlaxcala, México. Se incluyeron pacientes adscritos a la unidad con diagnóstico de DM2, ambos sexos, edad entre 30 y 80 años. Previa firma de consentimiento informado, respondieron un cuestionario que incluyó edad, sexo, nivel de escolaridad, tiempo de evolución de DM2, tratamiento y comorbilidades; del expediente clínico se obtuvo la cifra de glucosa, HbA1C, biometría hemática con recuento de neutrófilos y linfocitos para obtener el Índice neutrófilo-linfocito con un periodo menor de 3 meses.

La revisión del fondo del ojo de todos los pacientes fue realizada por el médico especialista en oftalmología de la unidad, previa administración de colirio de tropicamida al 0.8% y clorhidrato de fenilefrina al 5%, 2 aplicaciones en ambos ojos con 10 minutos de diferencia y un tiempo de espera de 30 a 40 minutos después de la última aplicación para lograr una buena apertura pupilar. Se hizo la exploración con oftalmoscopia indirecta/lupa de 20 dioptrías y en caso necesario visualización a través de lámpara de hendidura/lupa de 78 dioptrías o lente de Goldman de 3 espejos.

Se excluyeron pacientes con antecedentes de cirugía de retina, diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, enfermedad de ángulo iridocornal cerrado, glaucoma primario, sinquias, uveítis, enfermedades congénitas que favorecieran cambios anatómicos graves en el ángulo, opacidad corneal, turbidez vítrea por causas inflamatorias o por hemorragia

vítrea y procesos inflamatorios o degenerativos de la retina no diabética. Se excluyeron pacientes que no contaron con estudios de laboratorio.

El estudio se realizó en el periodo de enero a septiembre de 2024 y fue aprobado por el Comité Local de Investigación, registro R-2023-2902-037.

Para el análisis estadístico se utilizó media, mediana, rangos intercuartílicos (RIC), así como frecuencias y porcentajes según las variables. La comparación entre grupos se hizo mediante *U* de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, prueba exacta de Fisher y correlación de Rho-Sperman. Se consideró significación estadística con una $p < 0.05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 26.0.

Resultados

Se incluyeron 50 pacientes con DM2, el 56% (28) fueron mujeres y 44% (22) hombres; la edad fue de 65 ± 10 años; el tiempo de evolución de la enfermedad fue de 19 ± 8 años; de acuerdo con la escolaridad, el 60% (30) reportó educación básica, el 26% (13) educación media superior y el 17% (7) superior o profesional. En el cuadro I se resumen las características de la población.

El 48% (24) de los pacientes no reportaron comorbilidades, el 40% (20) hipertensión arterial, el 6% (3) neuropatía diabética, el 4% (2) nefropatía diabética, el 2% (1) dislipidemia y amputación de orjejo 2% (1). De acuerdo con el tratamiento que utilizaban al momento del estudio, el 62% (31) fue de tipo mixto, el 12% (6) hipoglucemiante oral, 24% (12) insulina y el 2% (1) otros medicamentos.

De acuerdo con el grado de retinopatía, el 54% (28) presentó RD grado I no proliferativa leve y el 30% (15) RD grado V proliferativa de alto riesgo; no se encontró ningún caso grado III y IV. Los pacientes con mayor grado de RD presentaron cifras más altas de Índice neutrófilo-linfocito: $p = 0.001$ (cuadro II).

Se clasificaron los pacientes con Índice neutrófilo-linfocito elevado con una cifra superior a 2.1 y se hizo un análisis biviado con el grado de RD el cual mostró diferencia significativa: $p = 0.001$ (cuadro III).

La correlación entre el Índice neutrófilo-linfocito y el grado de retinopatía mediante Rho de Spearman mostró una correlación positiva moderada: $r = 0.532$ ($p = 0.000$), como se ve en la figura 1.

Cuadro I Características de la población estudiada

Variables	General	Masculino	Femenino	p^*
	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	
Edad (años)	65 ± 10	65.5 ± 10.6	64.7 ± 9.9	0.653
Tiempo de evolución de la DM2 (años)	19.4 ± 7.7	20.0 ± 8.7	18.8 ± 7.0	0.666
Índice neutrófilo/linfocito	2.50 ± 1.1	2.25 ± 1.4	2.16 ± 0.72	0.525
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	
Glucosa (mg/dL)	153 (125-196)	143 (111-165)	181 (126-230)	0.027
Hemoglobina glucosilada (%)	9 (7-10.7)	7.6 (6.8-9.0)	9.9 (8.9-11.6)	0.001

DM2: diabetes mellitus tipo 2; DE: desviación estándar; RIC: rangos intercuartílicos

*Se empleó *U* de Mann-Whitney

Fuente: encuesta

Cuadro II Nivel del Índice neutrófilo/linfocito y grado de retinopatía

Grado	Total (n)	%	Índice neutrófilo-linfocito Media (IC 95%)	p^*
I No proliferativa leve	28	56	1.70 (1.51-1.90)	0.000
II No proliferativa moderada	7	14	2.40 (1.67-3.12)	
III No proliferativa severa	0	0	0	
IV Proliferativa temprana	0	0	0	
V Proliferativa de alto riesgo	15	30	3.04 (2.20-3.87)	

IC 95%: intervalo de confianza al 95%

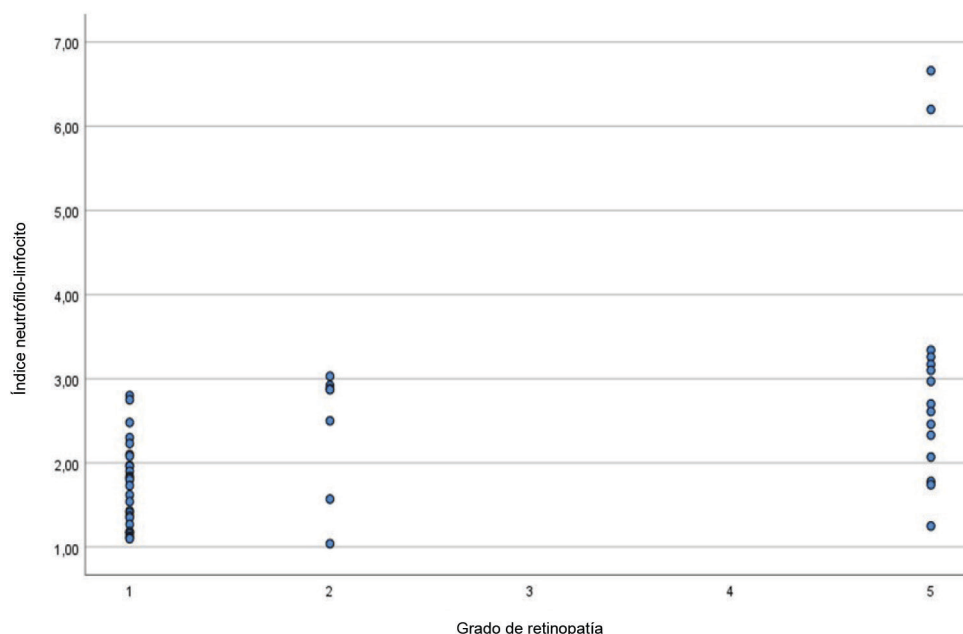
*Se usó prueba de Kruskal-Wallis

Cuadro III Relación entre el Índice neutrófilo/linfocito y grado de retinopatía

Grado de retinopatía	Índice neutrófilo-linfocito		p*
	< 2.1	> 2.1	
I No proliferativa leve	22	6	0.001
II No Proliferativa moderada	2	5	
IV Proliferativa temprana	0	0	
V Proliferativa de alto riesgo	4	11	

*Se utilizó prueba exacta de Fisher

Figura 1 Correlación el índice neutrófilo/linfocito y grado de retinopatía diabética



Grado 1: no proliferativa leve; grado 2: no proliferativa moderada; grado 3: no proliferativa severa; grado 4: proliferativa temprana; grado 5 proliferativa de alto riesgo

Discusión

De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes (FID), en México hasta el 18% de los adultos tienen diabetes. Asimismo, en la población derechohabiente del IMSS, es la segunda causa de mortalidad. La diabetes es una enfermedad crónica de costo elevado y la presencia de complicaciones microvasculares y macrovasculares como la nefropatía, neuropatía, pie diabético, retinopatía y la enfermedad isquémica del corazón son la causa de mayor deterioro y muerte derivadas de este padecimiento.¹⁷

La RD es una causa de ceguera irreversible en adultos en edad productiva. Dos de cada 5 pacientes con DM2 pueden padecer RD y su prevalencia se estima en 37.3% en América Latina y el Caribe.¹⁸ Ante el incremento de esta com-

plicación y la escasez de especialistas en retina, el Índice neutrófilo-linfocito se considera un marcador de inflamación y desequilibrio de la inmunidad innata, y es estudiado en diversas enfermedades como cáncer, obesidad, síndrome metabólico, enfermedad coronaria y cardiovascular.^{9,10,11} Este índice se ha investigado como predictor de complicaciones microvasculares de la DM2 (microangiopatía, retinopatía) y es un método económico, accesible y de utilidad para identificar de manera temprana a pacientes con alto riesgo.^{12,13}

Se ha buscado determinar el valor de corte “normal” del Índice neutrófilo-linfocito. En un estudio efectuado en población de adultos sanos se reportó una cifra de 1.65;¹⁹ en pacientes con síndrome metabólico, una de 1.75,²⁰ y en hispanos sanos, una de 2.08.²¹ Por otro lado, en un estudio

de casos y controles se reportó una cifra de Índice neutrófilo-linfocito de 1.85 ± 0.49 en sujetos sanos, 2.67 ± 1.02 en pacientes con DM2 con retinopatía no proliferativa y de 2.16 ± 0.58 con retinopatía proliferativa grave.²² El punto de corte del Índice neutrófilo-linfocito que utilizamos para considerarlo elevado fue mayor que 2.1, similar a lo reportado.

En un estudio de casos y controles donde incluyeron a 390 pacientes con DM2 sin complicaciones, en el grupo control fueron 121 pacientes sin RD, 77 con RD no proliferativa y 199 con RD proliferativa; las cifras del Índice neutrófilo-linfocito fueron de 2.19, 2.57 y 2.82, respectivamente, y se evidenciaron cifras de Índice neutrófilo-linfocito más elevadas en pacientes con RD en estadios más avanzados ($p = 0.001$). La curva ROC con AUC de 0.67 mostró una sensibilidad de 59% y una especificidad de 66% ($p = 0.001$).²³ Nosotros coincidimos con estos resultados, dado que encontramos una correlación positiva entre el Índice neutrófilo-linfocito y el grado de retinopatía.

Un estudio más de casos y controles mostró que los pacientes con RD presentaron cifras más altas del Índice neutrófilo-linfocito en estadios más avanzados ($p = 0.000$).²⁴ Previo al presente estudio, en el año 2022 se hizo un estudio en pacientes con DM2 sin complicaciones micro- o macrovasculares y su Índice neutrófilo-linfocito fue de 1.77 ± 0.87 ; en él también una cifra superior a 1.66 se relacionó como factor de riesgo para descontrol metabólico y mayor tiempo de la diabetes;¹⁴ de ahí el interés de investigar el comportamiento del Índice neutrófilo-linfocito en pacientes con retinopatía, en quienes encontramos cifras más elevadas, pues los pacientes con RD proliferativa presentaron un Índice neutrófilo-linfocito de 3.04, superior a lo reportado.

A mayor tiempo de evolución de la enfermedad se presenta un mayor riesgo de RD. Estudios reportan una media de 7 a 16 años de evolución de DM2, además de una correlación positiva entre el tiempo de evolución de la enfermedad y el Índice neutrófilo-linfocito: $r = 0.164$ ($p = 0.03$).^{25,26} En el grupo de estudio, el tiempo de evolución de la enfermedad fue de 19 años, superior a lo reportado. Esto posiblemente se deba a que son pacientes con seguridad social que acuden regularmente al control de su enfermedad.

En un reciente metaanálisis, Harley *et al.* analizaron algunos biomarcadores de inflamación en pacientes con RD y reportaron que pacientes con DM2 con más de una complicación microvascular presentaron niveles más altos del Índice neutrófilo-linfocito; para los autores, una cifra superior a 2.60 incrementa la incidencia de RD y sugieren una posible asociación entre la inflamación sistémica y la gravedad de la RD.¹⁶ En la muestra estudiada, la media del Índice neutrófilo-linfocito fue de 2.5 ± 1.1 y los pacientes con grados más altos de retinopatía presentaron un Índice neutrófilo-linfocito más elevado, lo cual coincide con lo reportado.

Entre las limitaciones del estudio estuvo que fue un tamaño muestral reducido y que el estudio fue transversal unicéntrico; sin embargo, el Índice neutrófilo-linfocito podría ser un biomarcador de inflamación crónica de bajo grado, económico y accesible, complementario en el seguimiento de pacientes con DM2, sin reemplazar la exploración oftalmológica.

Conclusiones

Se encontró correlación positiva moderada entre el Índice neutrófilo-linfocito con el grado de RD de pacientes con DM2. Estadios más avanzados de retinopatía presentaron cifras de Índice neutrófilo-linfocito más altas.

El Índice neutrófilo-linfocito es una herramienta accesible y puede ser útil en el seguimiento de pacientes con DM2 con más riesgo para el desarrollo de retinopatía.

Agradecimientos

Queremos agradecer tanto a las asistentes médicas como al personal médico del Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 2 de Apizaco, Tlaxcala, México.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Fung THm, Patel B, Wilmot EG, et al. Diabetic retinopathy for the nonophthalmologist. *Clin Med (Lond)*. 2022;22(2):112-6. doi: 10.7861/clinmed.2021-0792
2. Zeng J, Chen M, Feng Q, et al. The Platelet-to-Lymphocyte Ratio Predicts Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022;15:3617-26. doi: 10.2147/DMSO.S378284
3. Wang W, Lo ACY. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. *Int J Mol Sci*. 2018;19(6):1816. doi: 10.3390/ijms19061816
4. Sorrentino FS, Alkabes M, Salsini G, et al. The importance of glial cells in the homeostasis of the retinal microenvironment and their pivotal role in the course of diabetic retinopathy. *Life Sci*. 2016;162:54-9. doi: 10.1016/j.lfs.2016.08.001
5. Gomułka K, Ruta M. The role of inflammation and therapeutic concepts in diabetic retinopathy-A short review. *Int J Mol Sci*.

- 2023;24(2):1024. doi: 10.3390/ijms24021024
6. Yang Z, Tan TE, Shao Y, et al. Classification of diabetic retinopathy: Past, present and future. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:1-19 doi: 10.3389/fendo.2022.1079217
 7. Song J, Chen S, Liu X, et al. Relationship between CReactive Protein Level and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and MetaAnalysis. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144406. doi: 10.1371/journal.pone.0144406
 8. Tawfik A, Mohamed R, Elsherbiny NM, et al. Homocysteine: A Potential Biomarker for Diabetic Retinopathy. *J Clin Med*. 2019; 8(1):121. doi: 10.3390/jcm8010121
 9. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122(7):474-88. doi: 10.4149/BLL_2021_078
 10. Dindas F, Koyun E, Turkyilmaz E, et al. Systemic immune inflammation index is a novel marker in predicting the presence and severity of Isolated coronary artery ectasia. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(1). doi: 10.36660/abc.20220056
 11. Scilla KA, Bentzen SM, Lam VK, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio is a prognostic marker in patients with locally advanced (Stage IIIA and IIIB) non-small cell lung cancer treated with combined modality therapy. *Oncologist*. 2017 Jun;22(6):737-42. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0443
 12. Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2016;14(5):573-7. doi: 10.1586/14779072.2016.1154788
 13. Hashemi Moghanjoughi P, Neshat S, Rezaei A, et al. Is the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio an Exceptional Indicator for Metabolic Syndrome Disease and Outcomes? *Endocr Pract*. 2022;28(3):342-8. doi: 10.1016/j.eprac.2021.11.083
 14. Acuña MTC, Hernández PC, Vázquez MLL, et al. Neutrophil/Lymphocyte Ratio In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Without Glycemic Control and Associated Risk Factors In A Second Level Hospital. *J Comm Med and Pub Health R*. 2023; 6(5). doi: 10.38207/JCMPHR
 15. Chittawar S, Dutta D, Qureshi Z, et al. Neutrophil-lymphocyte Ratio is a Novel Reliable Predictor of Nephropathy, Retinopathy, and Coronary Artery Disease in Indians with Type-2 Diabetes. *Indian J Endocrinol Metab*. 2017;21(6):864-70. doi: 10.4103/ijem.IJEM_197_17
 16. Harley O, Amelia YS, Gustianty E, et al. Exploring leukocyte differential count ratio profiles as inflammatory biomarkers in diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2025;25(1):265. doi: 10.1186/s12886-025-04075-y
 17. Medina-Chávez JH, Vázquez-Parrodi M, Santoyo-Gómez DL, et al. Protocolo de Atención Integral: complicaciones crónicas de diabetes mellitus 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;60 Supl 1:S19-33.
 18. Medina-Ramirez SA, Soriano-Moreno DR, Tuco KG, et al. Prevalence and incidence of diabetic retinopathy in patients with diabetes of Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024;19(4):e0296998. doi: 10.1371/journal.pone.0296998
 19. Forget P, Khalifa C, Defour JP, et al. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes*. 2017; 10:12. doi: 10.1186/s13104-016-2335-5
 20. Surendar J, Indulekha K, Mohan V, et al. Association of neutrophil-lymphocyte ratio with metabolic syndrome and its components in Asian Indians (CURES-143). *J Diabetes Complications*. 2016;30(8):1525-9. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.08.006
 21. Azab B, Camacho-Rivera M, Taioli E. Average values and racial differences of neutrophil-lymphocyte ratio among a nationally representative sample of United States subjects. *PLoS One*. 2014;9(11):e112361. doi: 10.1371/journal.pone.0112361
 22. İlhan C, Citirik M, Uzel MM, et al. The optimal cutoff value of neutrophil/lymphocyte ratio for severe grades of diabetic retinopathy. *Beyoglu Eye J*. 2019;4(2):76-81. doi: 10.14744/bej.2019.85698
 23. Deng R, Zhu S, Fan B, et al. Exploring the correlations between six serological inflammatory markers and different stages of type 2 diabetic retinopathy. *Sci Rep*. 2025;15(1):1567. doi: 10.1038/s41598-025-85164-2
 24. Gao Y, Lu RX, Tang Y, et al. Systemic immune-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with type 2 diabetes at different stages of diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol*. 2024;17(5):877-82. doi: 10.18240/ijo.2024.05.12
 25. Ulu SM, Dogan M, Ahsen A, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a quick and reliable predictive marker to diagnose the severity of diabetic retinopathy. *Diabetes Technol Ther*. 2013; 15(11):942-7. doi: 10.1089/dia.2013.0097
 26. Akdoğan M, Ustundag-Budak Y, Huysal K. The association of hematologic inflammatory markers with atherogenic index in type 2 diabetic retinopathy patients. *Clin Ophthalmol*. 2016;10: 1797-801. doi: 10.2147/OPHTH.S110749