Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2019 diciembre;87(12):802-806.

Diferencia en el índice neutrófilos-linfocitos entre pacientes con síndrome de ovario poliquístico y sanas

Difference in neutrophil/lymphocyte index between patients with polycystic ovarian syndrome and healthy women.

Sebastián Carranza-Lira,[1] Grecia Carmín Rodríguez-Acosta,[2] Luis Claudio Erick Hernández-Ángeles[3]

Resumen

OBJETIVO: Determinar la correlación del índice neutrófilos-linfocitos entre mujeres sanas y con síndrome de ovario poliquístico con las concentraciones de glucosa, lípidos y andrógenos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal y comparativo efectuado en el Hospital de Gineco-Obstetricia Luis Castelazo Ayala, entre julio de 2016 y febrero de 2019. Se estudiaron mujeres con síndrome de ovario poliquístico en quienes se cuantificaron: glucosa, lípidos, testosterona, androstenediona y sulfato de dehidroepiandrosterona. Con base en el reporte de la biometría hemática se calculó el índice neutrófilos-linfocitos. Los resultados se compararon con controles sanas estudiadas por infertilidad. Para el análisis estadístico se utilizó U de Mann-Whitney y análisis de correlación de Spearman.

RESULTADOS: Se estudiaron 112 pacientes que se dividieron en dos grupos: el grupo 1 con síndrome de ovario poliquístico (n = 63) y grupo 2 mujeres sanas (n = 49). La mediana de la edad del grupo 1 fue 27 (14-39) la del grupo 2: 28 (16-41) años, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos ni entre los grupos en concentraciones de glucosa, colesterol y triglicéridos. El índice neutrófilos-linfocitos fue significativamente mayor en el grupo con síndrome de ovario poliquístico: 1.9 (0.9-7.4) *vs* 1.4 (0.8-3.9), $p < 0.000$, respectivamente.

CONCLUSIÓN: El síndrome de ovario poliquístico se asocia con un proceso inflamatorio crónico y mayor riesgo cardiovascular.

PALABRAS CLAVE: Índice neutrófilos-linfocitos; glucosa; lípidos; enfermedades cardiovasculares; factores de riesgo; androstenediona.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the difference in the neutrophil/lymphocyte index between PCOS patients and healthy women.

MATERIALS AND METHODS: Descriptive, retrospective, cross-sectional, comparative study. Women with PCOS were studied in which glucose, lipids, testosterone, androstenedione and dehydroepiandrosterone sulfate were measured, also a blood count was performed, and the neutrophil/lymphocyte index was calculated. The results were compared with healthy controls studied for infertility. For statistical analysis, Mann-Whitney U and Spearman correlation analysis were used.

RESULTS: 112 patients divided as follows were studied: group I with PCOS (n = 63) and group II healthy women (n = 49). The median age was for group I: 27 (14-39) and group II: 28 (16-41) years without statistically significant difference between them, also there were not between the groups in the concentrations of glucose, cholesterol and triglycerides. The neutrophil/lymphocyte index was significantly higher in the group with PCOS, 1.9 (0.9-7.4) vs 1.4 (0.8-3.9), $p < 0.000$, respectively.

CONCLUSION: PCOS is associated with a chronic inflammatory process that may confer greater cardiovascular risk.

KEYWORDS: Neutrophil/lymphocyte index; Glucose; Lipids; Cardiovascular diseases; Risk factors; Androstenedione.

[1] División de Investigación en Salud.
[2] Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia.
[3] Servicio de Ginecología Endocrina.
Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecoobstetricia 4, Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2019
Aceptado: septiembre 2019

Correspondencia
Sebastián Carranza Lira
drsebastiancarranza@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Carranza-Lira S, Rodríguez-Acosta GC, Hernández-Ángeles LCE. Diferencia en el índice neutrófilos-linfocitos entre pacientes con síndrome de ovario poliquístico y mujeres sanas. Ginecol Obstet Mex. 2020 diciembre;87(12):802-806. https://doi.org/10.24245/gom.v87i12.3439

ANTECEDENTES

El síndrome de ovario poliquístico tiene una prevalencia de 6.6%[1] y debe considerarse en cualquier mujer con hirsutismo, acné resistente al tratamiento, irregularidad menstrual u obesidad. El consenso de Rotterdam definió que para establecer el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico deben cumplirse dos de tres criterios: hiperandrogenismo clínico o bioquímico, oligoanovulación y morfología ovárica poliquística.[2]

El síndrome de ovario poliquístico se asocia con mayor riesgo de: síndrome metabólico, hígado graso, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y carcinoma de endometrio.[3-6]

La inflamación tiene participación decisiva en el mecanismo fisiopatológico de la aterosclerosis y, por tanto, en la enfermedad cardiovascular.[7] La cuenta elevada de leucocitos es un factor de riesgo de enfermedad vascular aterosclerosa y en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico es mayor que en los controles.[8,9]

En las pacientes con síndrome de ovario poliquístico la obesidad se correlaciona con diversos marcadores de inflamación: concentraciones de proteína C reactiva, interleucina-6 y con la cantidad de leucocitos, pero no con las concentraciones de testosterona.[10] Hay coincidencia con otros estudios en cuanto a mayor cantidad de leucocitos y linfocitos en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico.[9] La grasa visceral está más relacionada con la cuenta leucocitaria que con el índice neutrófilos-linfocitos[11] y el recuento elevado de leucocitos. En especial, el índice neutrófilos-linfocitos se asocia con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares isquémicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.[12]

Al parecer, no existen trabajos latinoamericanos referentes a los marcadores de inflamación en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. El objetivo de este estudio fue: determinar la correlación del índice neutrófilos-linfocitos entre mujeres sanas y con síndrome de ovario poliquístico con las concentraciones de glucosa, lípidos y andrógenos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, transversal, comparativo en el que se incluyeron mujeres con síndrome de ovario poliquístico estudiadas en la consulta de Ginecología Endocrina, y en mujeres con ciclos regulares en estudio de infertilidad evaluadas entre julio de 2016 y febrero de 2019.

La información de las pacientes se obtuvo de la base de datos del servicio. Para el tamaño de muestra se consideró una alfa de 0.05 y potencia de 80%. Se consideró una diferencia de medias de 85% y la desviación estándar fue para un grupo de 1.5 y para el otro 1.3. El tamaño de muestra resultante fue de 48 pacientes por grupo. Se utilizó el programa MedCalc Statistical Software versión 18.5 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; http://www.medcalc.org; 2018).

Criterios de inclusión: *1)* disfunción menstrual (periodos intermensuales espontáneos de más de 35 o menos de 21 días); *2)* hiperandrogenismo clínico o bioquímico (hirsutismo o testosterona total elevada); *3)* ovario poliquístico (12 folículos de 2-9 mm de diámetro en uno o ambos ovarios detectados mediante ultrasonografía transvaginal). En el grupo control se incluyeron mujeres con ciclos menstruales ovulatorios regulares (26-32 días), con concentraciones normales de andrógenos, morfología ovárica normal, con buena salud y en estudio por infertilidad.

En todas las pacientes se analizaron: edad (años), peso (kg) e índice de masa corporal. Se determinó la concentración en suero de glucosa (normal ≤ 100 mg/dL), colesterol (normal

≤ 200) y triglicéridos (normal ≤ 160 mg/dL). En la biometría hemática se analizaron: hemoglobina (normal < 13.10-18.00 g/dL), hematocrito (normal < 39-51%) y leucocitos (4.00-11.0 x 10^3/µL). Se determinaron los números absolutos de: plaquetas en sangre (normal 150-450 x 10^3/µL), neutrófilos en sangre 2.00-6.9 10^3/µL y linfocitos en sangre (normal 0.60 - 3.40 10^3 /µL). Se calculó el índice neutrófilos-linfocitos considerado como la relación entre neutrófilos y linfocitos absolutos (anormal > 2.15) y el índice plaquetas-linfocitos (normal ≤ 180). Se determinaron las concentraciones en suero de testosterona (normal < 0.42 ng/dL), Δ4 androstenediona (normal 0.3-3.5 ng/mL) y sulfato de dehidroepiandrosterona (normal 35-430 µg/dL).

Puesto que se trató de una distribución no normal de la muestra, se utilizó U de Mann-Whitney para comparar las medianas y análisis de correlación de Spearman entre el índice neutrófilos-linfocitos y la concentración de lípidos, glucosa y andrógenos. Para el análisis estadístico se utilizó el programa: IBM, SPSS versión 18.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité local de Investigación en Salud con el número de registro R-2018-3606-033.

RESULTADOS

Se estudiaron 112 pacientes que se dividieron en: grupo 1 con síndrome de ovario poliquístico (n = 63) y grupo 2 de pacientes sanas (n = 49).

La mediana de edad fue 27 (14-39) y 28 (16-41) años para los grupos 1 y 2, respectivamente sin diferencia estadísticamente significativa, asimismo no hubo diferencias en peso, talla e IMC entre los grupos. **Cuadro 1**

Al comparar entre los grupos las concentraciones de glucosa, colesterol y triglicéridos no hubo diferencias significativas entre ellas.

Cuadro 1. Datos generales de las mujeres con ovario poliquístico y sanas

	1 (n = 63)	2 (n = 49)	p
Edad (años)	27 (14-39)	28 (16-41)	NS
Peso (kg)	75 (44-98)	69 (50-101)	NS
Talla (m)	1.58 (1.43-1.73)	1.57 (1.4-1.7)	NS
IMC	30.2 (20.5-39.8)	28.3 (19.3-41.0	NS

Media (rango)

En los parámetros de la biometría hemática la concentración de leucocitos y de neutrófilos fue significativamente mayor en el grupo con síndrome de ovario poliquístico, 8.23 (4.6-11.8) *vs* 7.5 (4.4-10.0), p < 0.006 y 4.8 (2.8-8.0) vs 3.9 (1.7-6.3), p < 0.000. De igual manera, el índice neutrófilos-linfocitos fue significativamente mayor en el grupo con síndrome de ovario poliquístico 1.9 (0.9-7.4) *vs* 1.4 (0.8-3.9), p < 0.001.

No hubo diferencias significativas en el índice plaquetas-linfocitos entre los grupos. **Cuadro 2**

Las concentraciones de andrógenos fueron mayores en el grupo con síndrome de ovario poliquístico aunque sin significación estadística. **Cuadro 3**

En el grupo con síndrome de ovario poliquístico el índice neutrófilos-linfocitos correlacionó con las concentraciones de androstenediona (ρ - 0.316; p < 0.012), el IPL correlacionó con la A4 (ρ - 0.284, p < 0.024) en el grupo control el índice neutrófilos-linfocitos correlacionó positivamente con la glucosa (ρ 0.349; p < 0.014), y el IPL con la glucosa (ρ 0.319; p < 0.026).

En el grupo control el IMC correlacionó con la DHEAS (ρ 0.305, p < 0.033) y en el grupo con síndrome de ovario poliquístico (ρ - 0.0255; p < 0.044).

La proporción de pacientes con concentración elevada de A4 fue mayor en el grupo con sín-

https://doi.org/10.24245/gom.v87i12.3439

Cuadro 2. Reportes de laboratorio de mujeres con ovario poliquístico y sanas

	1	2	p
Glucosa (mg/dL)	89.0 (71.0-119.0)	89.0 (79.0-235.0)	NS
Colesterol (mg/dL)	185 (108.0-340.0)	185.00 (120.0-352.0)	NS
Triglicéridos (mg/dL)	139 (28.0-447.0)	126.0 (92.0-502.0)	NS
Hemoglobina (g/dL)	14.9 (7.1-17.6)	14.8 (9.6-18.0)	NS
Hematocrito (%)	43.8 (22.5-53.7)	43.8 (30.2-53.7)	NS
Leucocitos (miles por µL)	8.23 (4.6-11.8)	7.5 (4.4-10.0)	0.006
Plaquetas (miles por µL)	293.5 (45.5-388.0)	258.0 (181.0-415.0)	NS
Volumen plaquetario medio (fl)	10.4 (8.8-13.9)	10.4 (8.6-14.6)	NS
Neutrófilos (miles por µL)	4.8 (2.8-8.0)	3.9 (1.7-6.3)	0.001
Linfocitos (miles por µL)	2.6 (1.0-4.1)	2.7 (1.3-4.6)	NS
Índice neutrófilos-linfocitos	1.9 (0.9-7.4)	1.4 (0.8-3.9)	0.000
Índice plaquetas-linfocitos	108.7 (16.3-208.8)	89.1 (64.5-219.4)	NS

Cuadro 3. Concentraciones en suero de andrógenos en mujeres con ovario poliquístico y sanas

	1	2	p
Testosterona (ng/mL)	2.3 (0.0-15.9)	1.8 (0.0-7.2)	NS
A4 (ng/mL)	3.5 (0.7-8.5)	2.7 (1.0-8.7)	NS
DHEA-S (µg/dL)	207.0 (55.0-712.0)	171 (58.0-541.8)	NS

Media (rango)

drome de ovario poliquístico (69.8 *vs* 30.2%; p < 0.018), de igual forma la proporción de pacientes con índice neutrófilos-linfocitos elevado fue mayor en el grupo con síndrome de ovario poliquístico (77.8 *vs* 22.2%, p < 0.008).

DISCUSIÓN

En este estudio se evaluó a mujeres sanas y con síndrome de ovario poliquístico, sin que se hubiera registrado mayor IMC como se señala en otros ensayos.[13] En cuanto a concentraciones de glucosa y lípidos no se encontraron diferencias entre los grupos.

La concentración de neutrófilos y el índice neutrófilos-linfocitos fueron mayores en el grupo con síndrome de ovario poliquístico, que se tradujeron en mayor inflamación[14] y riesgo de aterosclerosis, con predominio de los linfocitos en relación con los neutrófilos.[8,9]

Desde luego que existen otros factores asociados con la aterosclerosis, que se encontró en ambos grupos de pacientes. En ninguno de los dos grupos fue posible demostrar la asociación entre el IMC y el índice neutrófilos-linfocitos.[15]

Se encontró que el índice neutrófilos-linfocitos se correlaciona con las concentraciones de A4, semejante a lo reportado en otro estudio en el que los leucocitos se correlacionaron con las concentraciones de testosterona.[9] En el grupo con síndrome de ovario poliquístico hubo mayor proporción de mujeres con A4 elevada, semejante a lo reportado en otro estudio.[8]

CONCLUSIONES

El síndrome de ovario poliquístico se asocia con un proceso inflamatorio crónico y mayor riesgo cardiovascular, por esto las pacientes deben permanecer en vigilancia estrecha para evitar riesgos futuros.

REFERENCIAS

1. Azziz R, et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(6):2745-9. doi: 10.1210/jc.2003-032046
2. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004; 81 (1):19-25. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.10.004
3. Dahan MH, Reaven G. Relationship among obesity, insulin resistance, and hyperinsulinemia in the polycystic ovary syndrome. Endocrine. 2019 Mar 21. doi: 10.1007/s12020-019-01899-9.
4. Harris HR, et al. Long and irregular menstrual cycles, polycystic ovary syndrome, and ovarian cancer risk in a population-based case-control study. Int J Cancer. 2017; 140 (2): 285-91. doi: 10.1002/ijc.30441.
5. Teede HJ, et al. International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2018; 110 (3): 364-79. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.004
6. Kim JJ, et al. Polycystic ovary syndrome with hyperandrogenism as a risk factor for non-obese non-alcoholic fatty liver disease. Aliment Pharmacol Ther 2017; 45 (11): 1403-12. doi: 10.1111/apt.14058
7. Pant S, et al. Inflammation and atherosclerosis--revisited. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2014; 19 (2): 170-8. doi: 10.1177/1074248413504994
8. Orio F Jr, et al. The increase of leukocytes as a new putative marker of low-grade chronic inflammation and early cardiovascular risk in polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90 (1): 2-5. doi: 10.1210/jc.2004-0628
9. Shi Y, et al. White blood cell differential counts in patients with polycystic ovary syndrome: a pilot study on Chinese women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013; 170 (1): 162-4. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.06.002
10. Benson S, et al. Obesity, depression, and chronic low-grade inflammation in women with polycystic ovary syndrome. Brain Behav Immun. 2008; 22 (2): 177-84. doi: 10.1016/j.bbi.2007.07.003
11. Yu JY, et al. Relationship between inflammatory markers and visceral obesity in obese and overweight Korean adults: An observational study. Medicine (Baltimore) 2019; 98 (9): e14740. doi: 10.1097/MD.0000000000014740
12. Tsai JC, et al. Association of peripheral total and differential leukocyte counts with metabolic syndrome and risk of ischemic cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab Res Rev. 2007; 23 (2): 111-8. doi: 10.1002/dmrr.647
13. Furuncuoğlu Y, et al. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016; 20: 1300-6. http://europepmc.org/abstract/MED/27097950
14. Aydin M, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio in obese adolescents. North Clin Istanb. 2015; 2 (2): 87-91. DOI: 10.14744/nci.2015.25238
15. Yilmaz MA, et al. The mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio in obese and lean patients with polycystic ovary syndrome. J Endocrinol Invest 2016; 39: 45-53. https://doi.org/10.1007/s40618-015-0335-2

https://doi.org/10.24245/gom.v87i12.3439