



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**DIFERENCIA EN EL ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS EN
PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y
MUJERES SANAS.**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DRA. GRECIA CARMÍN RODRÍGUEZ ACOSTA**

**ASESOR:
DR. SEBASTIÁN CARRANZA LIRA**



**CIUDAD DE MÉXICO TITULACIÓN OPORTUNA JUNIO 2019
GRADUACION, FEBRERO 2020.**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que el **C. Grecia Carmín Rodríguez Acosta** residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, ha concluido la escritura de su tesis " **Diferencia en el índice neutrófilos/linfocitos en pacientes con síndrome de ovario poliquístico y mujeres sanas.** Con el número de registro del proyecto R-2018-3606-033 y otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira

Asesor de tesis
Jefe de la División de Investigación en Salud.
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Índice

1. Dedicatoria.....	4
2. Resumen.....	5
3. Antecedentes científicos.....	7
4. Planteamiento del problema.....	9
5. Objetivo general.....	10
6. Justificación.....	10
7. Material y métodos de diseño	11
8. Resultados	18
9. Discusión.....	19
10. Conclusiones	20
11. Referencias bibliográficas	21
12. Anexos	25
13. Tablas y figuras	26

1. Dedicatoria

A Dios

Por darme la fortaleza para no rendirme ante los retos que he enfrentado y por permitir que mis planes y mis metas se cumplan.

A mi familia

Siempre presentes a pesar de la distancia brindándome su amor y la fortaleza para seguir adelante, ustedes son la razón de mí existir.

A mi Asesor

Por el tiempo, la paciencia y el compromiso para desarrollar esta tesis.

2. Resumen

Objetivo: Determinar si existe diferencia en el Índice neutrófilos/linfocitos (INL) entre pacientes con síndrome de ovario poliquístico y mujeres sanas.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, comparativo. Se estudiaron mujeres con SOP en las cuales se midieron: glucosa, lípidos, testosterona, $\Delta 4$ androstenediona y sulfato de dehidroepiandrosterona, además se realizó una biometría hemática, a partir de la cual se calculó INL. Los resultados se compararon con los de mujeres sanas (controles) estudiadas por infertilidad. Se utilizó U de Mann-Whitney y se realizó análisis de correlación de Spearman entre el INL y la concentración de lípidos, glucosa y andrógenos. Para esto se utilizó el programa estadístico SPSS versión 18.

Resultados: Se estudiaron 112 pacientes divididas de la siguiente manera: grupo I con SOP (n = 63) y grupo II sanas (n = 49). La mediana de la edad fue 27 (14-39) y 28 (16-41) años para el grupo I y II respectivamente, sin diferencia estadísticamente significativa. Al comparar las concentraciones de glucosa, colesterol y triglicéridos no hubo diferencias significativas entre ellas. Tanto la concentración de neutrófilos como el INL fueron significativamente mayores en el grupo con SOP, 4.8 (2.8-8.0) vs 3.9 (1.7-6.3) $p < 0.000$, y 1.9 (0.9-7.4) vs 1.4 (0.8-3.9), $p < 0.000$, respectivamente.

Las concentraciones de andrógenos fueron mayores en el grupo con SOP aunque sin significancia estadística. En el grupo con SOP el INL correlacionó con las concentraciones de androstenediona $p = -0.316$, $p < 0.012$.

Conclusión: El SOP se asocia a un proceso inflamatorio crónico que puede conferir mayor riesgo cardiovascular.

Palabras clave: índice neutrófilos/linfocitos, andrógenos, glucosa.

2. Abstract.

Objective. To determine if there is a difference in the neutrophil/lymphocyte index (NLI) between patients with polycystic ovarian syndrome and healthy women.

Material y methods. Descriptive, retrospective, cross-sectional, comparative study. We studied Women with PCOS were studied: glucose, lipids, testosterone, $\Delta 4$ androstenedione and dehydroepiandrosterone sulfate, also was performed a blood count, from which INL was calculated. The result were compared which those of healthy women (controls) studied for infertility. Mann-Whitney U tests was and Spearman correlation analysis was performed between the NLI and the concentration of lipids, glucose and androgens. For this, the statistical programs SPSS versión was used.

Results. 112 patients divided as follows were studied: group I with SOP (n = 63) and the healthy group II (n = 49). The median age was 27 (14-39) and 28 (16-41) years for group I and II respectively, with no statistically significant difference. When comparing glucose, cholesterol and triglyceride levels there were no significant differences between them. Both the concentration of neutrophils and the NLI were significantly higher in the group with PCOS 4.8 (2.8-8.0) vs 3.9 (1.7-6.3) $p < 0.000$ and 1.9 (0.9-7.4) vs (0.8-3.9) $p < 0.000$, respectively.

The concentration of androgens were higher in the group with PCOS both without statistical significance. In the group with PCOS, the NLI correlated with androstenedione levels $p 0.316$, $p < 0.012$.

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

Key words: neutrophil index/ lymphocytes, androgens, glucose.

3. Antecedentes científicos

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la causa más común de infertilidad en mujeres, con frecuencia se manifiesta durante la adolescencia y se caracteriza principalmente por disfunción ovulatoria e hiperandrogenismo.¹

El síndrome es heterogéneo clínica y bioquímicamente, el diagnóstico de SOP tiene implicaciones de por vida ya que se asocia con un mayor riesgo de síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y carcinoma de endometrio.² SOP debe considerarse en cualquier mujer que presenta hirsutismo, acné resistente al tratamiento, irregularidad menstrual u obesidad. Abarca un espectro de características clínicas asociadas de forma variable que no se explican de otra manera:

- Signos cutáneos de hiperandrogenismo (p. Ej., Hirsutismo, acné moderado-severo)
- Irregularidad menstrual (p. Ej. Oligo o amenorrea o hemorragia irregular)
- Ovarios poliquísticos (uno o ambos)
- Obesidad y resistencia a la insulina

El consenso de Rotterdam definió que para considerar SOP deben cumplirse dos de tres criterios: hiperandrogenismo clínico o bioquímico, oligoanovulación y morfología ovárica poliquística.³

El Centro para la excelencia de la investigación en el síndrome de ovario poliquístico (CREPCOS) y Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) apoyan los criterios de diagnóstico de Rotterdam SOP en adultos (dos de los clínicos o bioquímicos hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria o ovarios poliquísticos en el ultrasonido) y en los que los ciclos menstruales son irregulares y el hiperandrogenismo están presentes.⁴

En particular, la resistencia a la insulina, la hiperandrogenemia y dislipidemia son los principales factores de riesgo para la aparición de enfermedades cardiovasculares en el SOP.⁵

La Sociedad de Exceso de Andrógenos concluyó que se ha documentado que las pacientes con hiperandrogenismo clínico o bioquímico tienen más riesgo metabólico y cardiovascular a largo plazo.⁶

La inflamación juega un papel clave en el mecanismo fisiopatológico de la aterosclerosis y por lo tanto de la enfermedad cardiovascular. Varios marcadores de inflamación, como la proteína C-reactiva (PCR), IL-6, soluble molécula de adhesión intercelular tipo 1 y sangre blanca el conteo de células (WBC), se encuentran como predictores significativos del riesgo de enfermedad coronaria y futuros accidentes cardiovasculares eventos.⁵

En particular, un conteo elevado de leucocitos es un factor de riesgo para la enfermedad vascular aterosclerótica y está presente en mujeres adultas con predisposición genética a diabetes tipo 2.

La inflamación sistémica crónica de bajo grado en pacientes con SOP sugiere que la inflamación es un mecanismo potencial que influye los ovarios o el sistema endocrino y, por lo tanto, podrían contribuir a la fisiopatología de SOP.⁷

Estudios recientes han observado que las mujeres SOP a menudo se enfrentan con un grado bajo inflamación crónica y tienen un conteo total de glóbulos blancos más alto.^{8,9}

El Dr. Yuhua Shi y colaboradores reportaron en 2012 que los pacientes con SOP tenían mayor peso, IMC, recuento total de glóbulos blancos y de linfocitos, y mayores concentraciones de LH, E2 y T que los controles. Las diferencias en el conteo total de leucocitos, recuento de linfocitos, LH, E2 y T se mantuvieron estadísticamente significativas después del ajuste para el IMC.⁸

Jack C.-R. Tsai en su estudio transversal con 1872 paciente también reveló que el conteo diferencial de leucocitos tienen una asociación específica con componentes individuales

de síndrome metabólico. Además, que el recuento elevado de leucocitos, en especial el índice neutrófilos/linfocitos, se asocia con el riesgo de las enfermedades cardiovasculares isquémicas en pacientes con DM tipo 2.¹⁰

La asociación de leucocitos periféricos con las entidades clínicas que conforman el síndrome metabólico han sido demostrado en estudios previos,¹¹ mientras que las características del recuento periférico de leucocitos en relación con componentes específicos del síndrome metabólico como lo es el SOP aún no están bien definidos.¹¹

La inflamación juega un papel importante en la fisiopatología de la aterosclerosis. Entre los múltiples marcadores inflamatorios, el índice neutrófilos/linfocitos (INL) ha demostrado ser un predictor significativo de desenlaces adversos en pacientes con enfermedad cardiovascular, neoplásica e inflamatoria.¹²

Se presume que el INL refleja el equilibrio entre la respuesta inmunitaria innata (neutrófilos) y adaptativa (linfocitos). Los neutrófilos median la respuesta inflamatoria por numerosos mecanismos bioquímicos, entre ellos, la liberación de metabolitos de ácido araquidónico y factores agregantes de plaquetas, radicales libres citotóxicos derivados de oxígeno y enzimas hidrolíticas como mieloperoxidasa, elastasa y fosfatasa ácida.¹² Los linfocitos T reguladores juegan un papel inhibitorio en la aterosclerosis, posiblemente al controlar y regular la respuesta inflamatoria.¹³ Por tanto, el INL refleja la neutrofilia de la inflamación y la linfopenia relativa de la respuesta al estrés inducida por cortisol.

Por lo que el objetivo de este estudio es comparar la diferencia INL en mujeres con SOP y mujeres sanas.

4. Planteamiento del problema

¿Existe una diferencia en el índice neutrófilos/linfocitos entre mujeres con síndrome de ovario poliquístico y mujeres sanas?

5. Objetivo general

Determinar la diferencia del índice neutrófilos/linfocitos entre pacientes con síndrome de ovario poliquístico y mujeres sanas.

Determinar la correlación del índice neutrófilos/linfocitos con las concentraciones de andrógenos.

6. Justificación

La prevalencia del SOP en diferentes poblaciones es del 3% al 7% en mujeres en edad reproductiva, encontrándose en el 60-80% en mujeres con hiperandrogenismo, la prevalencia en México es reportada en un 6%.¹³

El SOP implica aumento de riesgos de infertilidad, sangrado disfuncional, cáncer endometrial, obesidad, diabetes tipo 2, dislipidemias, hipertensión o enfermedad cardiovascular por lo cual es importante identificar factores pronósticos para el desarrollo de enfermedades inflamatorias sistémicas tales como las cardiovasculares y renales.¹⁴

En los últimos años, el INL ha ganado una popularidad en la detección de la inflamación en diferentes enfermedades inflamatorias tales como SOP, diabetes mellitus, colitis ulcerativa e hipertensión arterial sistémica, y se ha demostrado que INL se correlaciona con los niveles de proteína C reactiva; que es otro marcador de inflamación. Como marcador, el INL es un marcador rentable y conveniente.

No existen trabajos sobre marcadores de inflamación en pacientes latinoamericanas con SOP, siendo la mayoría realizados en mujeres caucásicas europeas o estadounidenses.

7. Material y métodos.

Tipo de estudio. Estudio retrospectivo, transversal, comparativo en el que se incluyeron mujeres con SOP estudiadas en la consulta de Ginecología Endocrina así como mujeres con ciclos regulares en estudio de infertilidad que fueron evaluadas entre julio del 2016 y febrero de 2019.

Tamaño de muestra. Los datos de las pacientes se obtuvieron de la base de datos del servicio. Para el tamaño de muestra se consideró una alfa de 0.05 y una potencia del 80%. Se consideró una diferencia de medias del 85% y la desviación estándar fue para un grupo de 1.5 y para el otro de 1.3, resultando en un tamaño de muestra de 48 pacientes. Se utilizó el programa MedCalc Statistical Software version 18.5 (MedCalc Software BvBa, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2018)

Criterios de selección .

Criterios de inclusión. Para ser incluida en el grupo de estudio, se consideró: (I) disfunción menstrual, definida como períodos intermensuales espontáneos de más de 35 días o menos de 21 días; (II) hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, definido como hirsutismo y/o testosterona total elevada; (III) ovarios poliquísticos definidos como 12 folículos de 2-9 mm de diámetro en uno o ambos ovarios detectados mediante ultrasonografía transvaginal. Para 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 que estaban siendo estudiadas por infertilidad.

Criterios de no inclusión. Pacientes con hiperprolactinemia, hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome de Cushing, tumores secretores de andrógenos, enfermedad tiroidea y otros estados inflamatorios.

Definición de variables.

En todas se analizó la edad (años), el peso (Kg) y se calculó el índice de masa corporal (IMC, peso en Kg/talla en m²). 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 analizó: hemoglobina (normal $< 13.10-18.00$ g/dl), hematócrito (normal $< 39-51\%$), leucocitos ($4.00-11.0 \times 10^3/\mu\text{L}$). Número absoluto de plaquetas en sangre (normal $150-450 \times 10^3/\mu\text{L}$), número absoluto de neutrófilos en sangre $2.00-6.9 \times 10^3/\mu\text{L}$, número absoluto de linfocitos en sangre (normal $0.60 - 3.40 \times 10^3/\mu\text{L}$). Se calculó el INL obtenido al dividir neutrófilos absolutos entre los linfocitos absolutos y se considera como anormal cuando > 2.15 , así como el índice plaquetas/linfocitos (normal ≤ 180). Se determinó la concentración en suero de testosterona (< 4.2 pg/dL), $\Delta 4$ androstenediona (normal $0.3-3.5$ ng/mL) y sulfato de dehidroepiandrosterona (normal $35-430$ $\mu\text{g/dL}$).

Variables**Variable independiente : Síndrome de ovario poliquístico**

Variable	Tipo de variable	Unidad de Medición
Síndrome de ovario poliquístico	Cualitativa	Si/No

Variable dependiente: Índice neutrófilos/linfocitos

Índice neutrófilos/linfocitos	Cuantitativa	Posteriormente se dicotomizará como normal y anormal
--------------------------------------	--------------	------------------------------------------------------

Definición operacional, escalas de medición y unidades de medición de las variables

Variable	Tipo de variable	Unidad de Medición
Edad	Cuantitativa	Años
Peso	Cuantitativa	Kg
Índice de masa corporal	Cuantitativa Posteriormente se categorizará como: Normal18-24.9 Sobrepeso 25-29.9 Obesidad ≥ 30 Grado I30-34.9 Grado II.....35-39.9 Grado III.....≥ 40	Kg/m ²
Glucosa	Cuantitativa Posteriormente se categorizará como: Normal < 100 mg/dL Alterada ≥ 100 mg/dL	mg/dL
Colesterol total	Cuantitativa Posteriormente se categorizará como: Normal < 200 mg/dL Alterada > 200 mg/dL	mg/dL
Triglicéridos	Cuantitativa Posteriormente se categorizará como: Normal < 150 mg/dl Alterada > 150 mg/dl	mg/dL
Hemoglobina	Cuantitativa < 13.10 – 18.00 g/dl	g/dL

Hematócrito	Cuantitativa < 39 – 51 %	%
Plaquetas	Cuantitativa 150 – 450,000 x 10 ³ /μL	10 ³ /μL
Volumen plaquetario	Cuantitativa 0.00 – 99.9 fL	fL
Leucocitos	Cuantitativa 4.00 -11.00	10 ³ /μL
Neutrófilos	Cuantitativa 2.00 – 6.9 10 ³ /μL	10 ³ /μL
Linfocitos	Cuantitativa 0.60 - 3.40 10 ³ /μ	10 ³ /μL
Perfil androgénico		
Testosterona	Cuantitativa normal < 0.42 pg/dL	ng/mL
Δ4 androstenediona	Cuantitativa normal 0.3-3.5 ng/mL	ng/mL
S-DHEA sulfato de dehidroepiandrosterona	Cuantitativa normal 35-430 μg/dL	ng/mL

Análisis estadístico: dada la distribución no normal de la muestra se utilizó U de Mann-Whitney para comparar las medianas y análisis de correlación de Spearman entre el INL 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.

Consideraciones éticas del estudio

1. Los investigadores garantizan que este estudio tuvo un apego a la Legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo con el artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud, en Materia de investigación para la Salud, este proyecto está considerado como **investigación sin riesgo** ya que únicamente se consultaron registros de expediente clínico y electrónico de paciente vistas entre marzo del 2016 y febrero del 2019.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la Declaración de Helsinki (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong u Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a) Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema realizar.
 - b) Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud y el Comité en Ética en Investigación de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c) Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultaron registrarán registros del expediente clínico y electrónico, no se requirió carta de consentimiento informado.
 - d) Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competente y certificado en su especialidad.
 - e) Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg y el Informa Belmont.

8. Resultados

Se estudiaron 112 pacientes divididas de la siguiente manera, en el grupo I con SOP n = 63 y en el grupo II n = 49.

La mediana de la edad fue 27 (14-39) y 28 (16-41) años para el grupo I y II respectivamente sin diferencia estadísticamente significativa, asimismo no hubo diferencias en peso, talla e IMC entre los grupos. (Tabla I)

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

En los parámetros de la biometría hemática la concentración de leucocitos y de neutrófilos fueron significativamente mayores en el grupo con SOP, 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 INL fue significativamente mayor en el grupo con SOP 1.9 (0.9-7.4) vs 1.4 (0.8-3.9), $p < 0.000$.

No hubo diferencias significativas en el índice plaquetas/linfocitos entre los grupos (Tabla 2).

Las concentraciones de andrógenos fueron mayores en el grupo con SOP aunque sin significancia estadística.

En el grupo con SOP el INL correlacionó con las concentraciones de androstenediona $p = 0.316$, $p < 0.012$, el IPL correlacionó con la A4 $p = 0.284$, $p < 0.024$ en el grupo control el INL correlacionó positivamente con la glucosa $p = 0.349$, $p < 0.014$, y el IPL con la glucosa $p = 0.319$, $p < 0.026$.

En el grupo control el IMC correlacionó con la DHEAS $p = 0.305$, $p < 0.033$ y en el grupo con SOP $p = 0.0255$, $p < 0.044$.

La proporción de pacientes con concentración elevada de A4 fue mayor en el grupo con SOP 69.8% vs 30.2%, $p < 0.018$, de igual forma la proporción de pacientes con INL elevado fue mayor en el grupo con SOP 77.8% vs 22.2%, $p < 0.008$.

9. Discusión

En este estudio se evaluó la distribución del INL en pacientes con síndrome de ovario poliquístico y en pacientes sanas. Los resultados indican una tendencia de valores mayores de INL en pacientes SOP, dichas diferencias alcanzaron significación estadística, no siendo así con las demás variables estudiadas.

En el estudio de Covington¹⁴ y colaboradores el conteo leucocitario fue mayor en paciente con SOP, de igual forma que en la población estudiada pero sin alcanzar significancia estadística. En cuanto a la cuenta de neutrófilos y el INL estos fueron mayores en el grupo con SOP lo cual traduce una mayor inflamación como ha sido reportado,²⁶ con mayor riesgo para la aterosclerosis predominando los linfocitos sobre los neutrófilos,^{5, 8} contrario a lo encontrado en este estudio.

En el estudio de Yilmaz MA¹² y colaboradores donde compararon 41 pacientes con obesidad y SOP vs 30 pacientes con SOP y peso dentro de parámetros normales ,donde se demostró una diferencia estadísticamente significativa entre el volumen plaquetario de ambos casos, sin embargo en nuestro estudio no fue posible demostrar asociación entre el IMC y el volumen plaquetario en ninguno de los dos grupos. No hubo diferencias entre los grupos en las concentraciones de glucosa y lípidos.

En este estudio se encontró que el INL correlacionó con las concentraciones de A4, semejante a lo reportado en otro estudio en el cual los leucocitos correlacionaron con las concentraciones de testosterona.⁸ En el grupo con SOP hubo una mayor proporción de mujeres con A4 elevada semejante a lo reportado en otro estudio.²⁴

Es importante para la consulta diaria dado que la biometría hemática, es un paraclínico que se encuentra dentro de los estudios rutinarios desde cualquier práctica , principalmente en aquellos lugares donde no se cuenta con reactivos de inflamación específicos, considerar este índice como factor pronostico en nuestras paciente con SOP.

Escobar y colaboradores²⁸ en un meta-análisis previo reportaron que la PCR podría ser un marcador mas confiable de la presencia de un bajo grado de inflamación en el síndrome de ovario poliquístico. El INL ha mostrado tener moderada correlación con PCR, con la diferencia de el elevado costo económico de esta ultima. Durante la evaluación de pacientes con SOP es importante determinar el grado de inflamación por las implicaciones cardiovasculares que determinan la progresión de la historia natural de la enfermedad.

Conclusiones. El SOP se asocia a un proceso inflamatorio crónico que puede conferir mayor riesgo cardiovascular.

10. Referencias bibliográficas

1. Azziz R, Woods KS, Reyna R, et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6):2745-2749.
2. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Azziz R, et al. Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event-free survival: results from the National Institutes of Health--National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(4):1276-1284.
3. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81(1):19-25.
4. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2018;110(3):364-379.
5. Orio F Jr, Palomba S, Cascella T, 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.
6. Machain-Vázquez RG, Hernández-Marín I. Rotterdam 2003. Criterio vigente para el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico en población adolescente. *Reproducción* 2014;7:83-95.
7. Benson S, Janssen OE, Hahn S, et al. Obesity, depression, and chronic low-grade inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *Brain Behav Immun* 2008;22:177-84.
8. Shi Y, Han T, Cui L, et al. White blood cell differential count in patients with polycystic ovary syndrome: a pilot study on Chinese women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;170(1):162-164.

9. Herlihy AC, Kelly RE, Hogan JL, et al. Polycystic ovary syndrome and the peripheral blood white cell count. *J Obstet Gynaecol* 2011;31(3):242-244.
10. Tsai JC, She SH, Chiu HC, 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):111-118.
11. 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):e112361.9(11):112361.
12. Yilmaz MA, Du ran C, Basaran M. The mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio in obese and lean patients with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest* 2016;39(1):45-53.
13. Abordaje Integral del Síndrome de Ovarios Poliquísticos. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010.
14. Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, et al. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(2):007506.
15. Jeffrey D. Covington, Charmaine S. Tam, Magdalena Pasarica et al. Higher Circulating Leukocytes in Women with PCOS is Reversed by Aerobic Exercise. *Biochimie* 2016 May;124: 27–33.
16. Gámez JM, Abruzzese G, Cerro G, et al. Síndrome de ovario poliquístico: fenotipos y enfermedad cardiovascular. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2016;53(4):149-156.
17. Stansky FZ. Diagnosis of hyperandrogenism: Biochemical criteria. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;2:177-191.
18. Azadi-Yazdi M, Karimi-Zarchi M, Salehi Abargouei A, et al. Effects of Dietary Approach to stop Hypertension diet on androgens, antioxidant status and body composition in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomised controlled trial. *J Hum Nutr Diet* 30,275-283.

19. Kim JJ, Kim D, Yim JY, 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):1403-1412.
20. Harris HR, Titus LJ, Cramer DW, 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):285-291.
21. Acet H, Ertaş F, Akıl MA, et al. New inflammatory predictors for non-valvular atrial fibrillation: echocardiographic epicardial fat thickness and neutrophil to lymphocyte ratio. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014;30(1):81-89.
22. Minooe S, Ramezani Tehrani F, et al. Role of androgen ratios in the prediction of the metabolic phenotype in polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2017;137(2):110-115.
23. Kim C, Aroda VR, Goldberg RB, et al. Androgens, Irregular Menses, and Risk of Diabetes and Coronary Artery Calcification in the Diabetes Prevention Program. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103(2):486-496.
24. Teede HJ, Misso ML, Costello MF. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2018;110(3):364-379.
25. Furuncuoglu Y, Tulgar S, Dogan AN, 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;20:1300-1306.
26. Aydin M, Yilmaz A, Donna MM, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio in obese adolescents. *North Clin Istanbul* 2015;2(2):87–91.

27. Yilmaz MA, Duran C, Basaran. The mean platelet volumen and neutrophil to lymphocyte ratio in obese and lean patients with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest* 2016;39:45-53.
28. Escobar H, González F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta analysis. *Fertil and Steril* 2011;96:158.

11. Anexos.

ANEXO 1. Hoja de recolección de datos.

Fecha: ___/___/___ Incluido ___ Excluido ___ Eliminado ___

Datos generales

Núm. de paciente: _____

Edad: _____ años Peso: _____ kg

Expediente: _____ Comorbilidades: _____

Tabaquismo: _____ años Diabetes : Si ___/No ___

Hipertensión: Si ___/ No ___

Primaria: _____ / Secundaria: _____ / Diagnóstico de ERC: _____ años.

Parámetros bioquímicos

CAPTACION DE DATOS	
VARIABLE	RESULTADO
Glucosa	
Colesterol	
Triglicéridos	
	RESULTADO
Hemoglobina	
Hematocrito	
Plaquetas	
Vol plaquetario	
Leucocitos	
Neutrófilos	
Linfocitos	
Índice neutrófilos/linfocitos	
FSH	
LH	
E2	
Testosterona	
$\Delta 4$ androstenediona	
(S-DHEA) sulfato de Dehidroepiandrosterona	

Diagnóstico final _____.

12. Figuras y tablas.

Tabla1. Datos generales en mujeres con ovario poliquístico y mujeres sanas.

	I (n=63)	II (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
Índice de masa corporal	30.2 (20.5-39.8)	28.3 (19.3-41.0)	NS

Tabla II. Resultados de laboratorio en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos y mujeres sanas.

	I	II	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 μ l)	8.23 (4.6-11.8)	7.5 (4.4-10.0)	0.006
Plaquetas (miles por μ l)	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 μ l)	4.8 (2.8-8.0)	3.9 (1.7-6.3)	0.000
Linfocitos (miles por μ l)	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

Tabla III. Concentraciones en suero de andrógenos en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos y mujeres sanas.

	I	II	P
Testosterona (pg/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

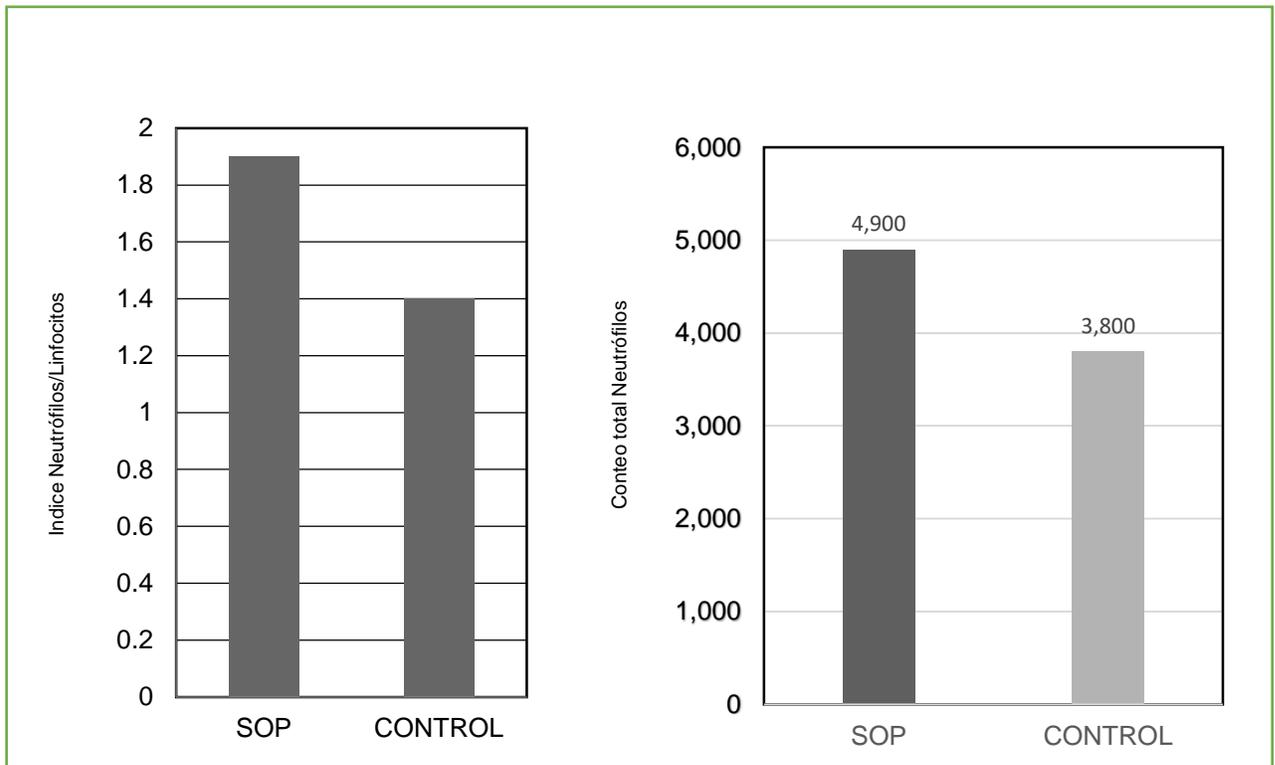


Figura 1. Comparación del INL en los grupos estudiados. A. El INL muestra una diferencia significativa entre ambos grupos con $p= 0.000$. B. Conteo total de Neutrófilos con una asociación significativa de $p= 0.006$ entre ambos grupos.

SOP . Síndrome de ovario poliquístico

CONTROL. Paciente sanas

