

# SEMILLERO CLÍNICO

## Índice neutrófilo-linfocito como marcador diagnóstico en pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria

García-Salinas, D.<sup>a</sup>; Gutiérrez-Santiago, C. A. <sup>a</sup>; Niño-Barrios, D.<sup>b</sup>; Domínguez-Arellano.<sup>b</sup>; González-Angulo-Medina, J.A.<sup>c</sup>; Lee-Miguel-Sardaneta, M. <sup>a\*</sup>

### RESUMEN

La enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) representa una de las enfermedades ginecológicas más frecuentes. El Índice neutrófilo-linfocito (INL), evalúa la relación entre los recuentos de neutrófilos y linfocitos totales en sangre periférica, se ha estudiado como un marcador de respuesta inflamatoria en diferentes patologías.

**Objetivo:** Determinar la utilidad del Índice neutrófilo-linfocito como marcador diagnóstico en pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria. **Metodología:** Estudio observacional, transversal, retrospectivo, analítico, durante enero de 2023 a agosto de 2024. Se incluyeron pacientes de 20 a 70 años, con diagnóstico de EPI en cualquiera de sus presentaciones clínicas (leve, moderada y grave), con una biometría hemática completa, sin tratamiento antibiótico previo. **Resultados:** Se analizaron expedientes de 42 pacientes con criterios de inclusión. Se clasificaron en leve ( $n=13$ ), moderada ( $n=11$ ), y severa ( $n=18$ ). La edad media fue de  $34.19 \pm 11.75$  años. Se determinó un área bajo la curva (AUC) de 0.951, IC de 95% (0.893-1.00), con un punto de corte de 8.15 ( $p < 0.001$ ), una sensibilidad del 79.3% y una especificidad del 92.3%. Se calculó el valor predictivo positivo (VPP) 95.83% (IC 95%; 0.27- 0.58;  $p < 0.001$ ) y 66.66% (IC 95%; 0.32- 0.41;  $p < 0.001$ ) para el valor predictivo negativo (VPN). **Conclusiones:** El INL muestra ser un marcador diagnóstico útil para valorar la gravedad de la enfermedad, favoreciendo una intervención oportuna, disminuyendo los días de estancia intrahospitalaria y recursos en el sistema de salud, se requieren más estudios para sustentar su efectividad.

**Palabras clave:** Enfermedad inflamatoria pélvica, Diagnóstico, Índice neutrófilo-linfocito.

<https://doi.org/10.64507/vbb2ae09>

<sup>a</sup> Hospital General de la Zona Norte "Bicentenario de la Independencia", Puebla, Puebla. Servicios de Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar (IMSS Bienestar).

<sup>b</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.

<sup>c</sup> Universidad San Ángel, Puebla, Puebla, México:

\*mlm.sardaneta@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) representa una de las enfermedades ginecológicas más frecuentes. Se caracteriza por ser un proceso inflamatorio e infeccioso del tracto genital superior (1). Se ha asociado, hasta en el 85% de los casos, con bacterias que causan vaginosis bacteriana o enfermedades de transmisión sexual como *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis*; sin embargo, en su mayoría es de origen polimicrobiano (2, 3). El cuadro clínico característico es un dolor de aparición abrupta en el área pélvica en una mujer en edad reproductiva, sexualmente activa, agregando dispareunia, leucorrea, sangrado uterino anormal y síntomas urinarios como polaquiuria (4,5).

Su diagnóstico se da mediante los criterios de Hager, en los que se deben de cumplir los tres criterios mayores y al menos un criterio menor (6). Con base en la clasificación de Monif, se puede establecer su gravedad en tres grados. El tratamiento se basa en la implementación de antimicrobianos; no obstante, ante su fracaso o complicaciones, puede llegar a requerir un abordaje quirúrgico (7).

Por otro lado, el Índice neutrófilo-linfocito (INL) puede predecir un estado de inflamación sistémica en pacientes críticos (8). El INL ha adquirido relevancia clínica por ser un biomarcador sencillo, de bajo costo y alta accesibilidad, ya que sólo se requiere de la biometría hemática para su obtención, incluso se considera más confiable que otros recuentos absolutos (9, 10).

Las respuestas inmunitarias innatas (neutrófilos) y adaptativas (linfocitos) del cuerpo se equilibran con la relación neutrófilos-linfocitos, favoreciendo la diferenciación entre un proceso agudo o crónico. Al respecto, debe tenerse en consideración que enfermedades crónico-degenerativas, obesidad, tumores, trastornos mentales pueden aumentar este índice (11, 12). Actualmente, no se cuenta con un valor de referencia; sin embargo, sus cambios orientan a un mal pronóstico (13, 15).

Hay que considerar que el diagnóstico tardío de la EPI contribuye a graves secuelas inflamatorias, incluida la infertilidad, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico (6-7). Por lo anterior, es necesario buscar un buen indicador o predictor que permita identificar la gravedad de la EPI.

El objetivo de este estudio es determinar la utilidad del INL como marcador diagnóstico en pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo, analítico, homodémico y unicéntrico durante el periodo de enero de 2023 a agosto de 2024. Se incluyeron pacientes atendidas en un hospital de segundo nivel, con un rango de edad de 20 a 70 años, con diagnóstico de EPI y biometría hemática a su ingreso. Se excluyeron pacientes que no contaban con el grado de gravedad de EPI, y se eliminaron pacientes con expedientes incompletos, con tratamiento antibiótico previo o que hayan solicitado alta voluntaria.

Se registraron las siguientes variables: edad, cuenta de leucocitos, cifra absoluta de neutrófilos, linfocitos, INL, grado de EPI, cirugía realizada, comorbilidades asociadas y complicaciones.

Adicionalmente se incorporaron los criterios diagnósticos utilizados para EPI: Se emplearon los criterios clínicos de Hager (presencia de dolor a la palpación anexial, sensibilidad cervical y dolor pélvico) complementados con al menos un criterio menor (fiebre, leucocitosis, secreción vaginal purulenta) y, cuando estuvo disponible, hallazgos imagenológicos ecográficos sugestivos de proceso inflamatorio pélvico (coleciones anexiales, líquido libre pélvico). La gravedad, según la clasificación de Monif, se dividió en tres categorías: leve, moderada y severa. Además, se especificaron parámetros de laboratorio: recuento total de leucocitos, neutrófilos absolutos y linfocitos absolutos para el cálculo del INL.

Se tomó como referencia la biometría hemática de ingreso y se determinó el INL mediante valores absolutos. Finalmente, se elaboró una hoja de recolección de datos para concentrar la información en *Microsoft Excel 365*, el análisis estadístico se efectuó con el *software IBM SPSS statistics versión 29.0.1.0*.

Con base en el análisis, se utilizaron curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para determinar la sensibilidad y la especificidad del INL en EPI. Los valores predictivos se calcularon mediante tablas de contingencia y la significancia estadística se estableció con un valor de  $p < 0.05$ .

### Consideraciones éticas

Este estudio se realizó conforme a los principios éticos de la *Declaración de Helsinki*. La encuesta (II-FAS) aplicada incluía una introducción explicativa sobre los objetivos del estudio, la naturaleza voluntaria de la participación, el manejo confidencial y anónimo de las respuestas. Dado que no se recolectaron datos personales identificables y que los participantes otorgaron su aceptación previa a través de la misma encuesta, los autores consideraron este elemento como consentimiento informado implícito.

## RESULTADOS

Se recabaron un total de 52 pacientes ingresados con diagnóstico de EPI. Se excluyeron 10 pacientes por expedientes incompletos. Se obtuvo una muestra total de 42 pacientes, los cuales se clasificaron según la gravedad de la enfermedad en leve, moderada y severa.

La edad promedio de las pacientes fue de 34.19 DE $\pm$  11.75 años. Los datos más significativos de la línea blanca se muestran en la **Tabla 1**.

El 43% ( $n=18$ ) de las pacientes presentaron EPI grave, el 26% moderada ( $n=11$ ), y el 31% ( $n=13$ ) leve. El 14.3% requirió ingreso a la unidad de cuidados intensivos y sólo se reportó un caso de defunción.

El 26% de las pacientes tenían alguna comorbilidad, de ellas el 12% tenía diabetes mellitus tipo 2. El 14% desarrolló choque séptico como se muestra en la **Tabla 2**.

**Tabla 1.** Características hematológicas y edad de las pacientes EPI

Variable	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad (años)	18	62	34.1	$\pm 11.75$
Leucocitos (x10 <sup>9</sup> )	6	36	16.21	$\pm 6.17$
Neutrófilos (x10 <sup>9</sup> )	3	33	13.38	$\pm 5.90$
Linfocitos (x10 <sup>9</sup> )	0	5	1.65	$\pm 0.83$

DE: Desviación estándar

**Tabla 2.** Distribución de la gravedad clínica, comorbilidades y complicaciones intrahospitalarias en pacientes con EPI

Gravedad EPI		
	Frecuencia	%
Leve	13	31
Moderada	11	26
Severa	18	43
Complicaciones infecciosas		
Sepsis	2	4.8
Choque séptico	6	14.3
Ninguno	34	81
Comorbilidades		
Anemia	1	2
DM tipo 1	2	5
DM tipo 2	5	12
Epilepsia	1	2
Obesidad grado II	2	5
Ninguna	31	74
Ingreso a UCIA		
Si	6	14
No	36	86

UCIA: Unidad de cuidados intensivos adultos; DM: Diabetes mellitus; EPI: Enfermedad pélvica inflamatoria; %: porcentaje.

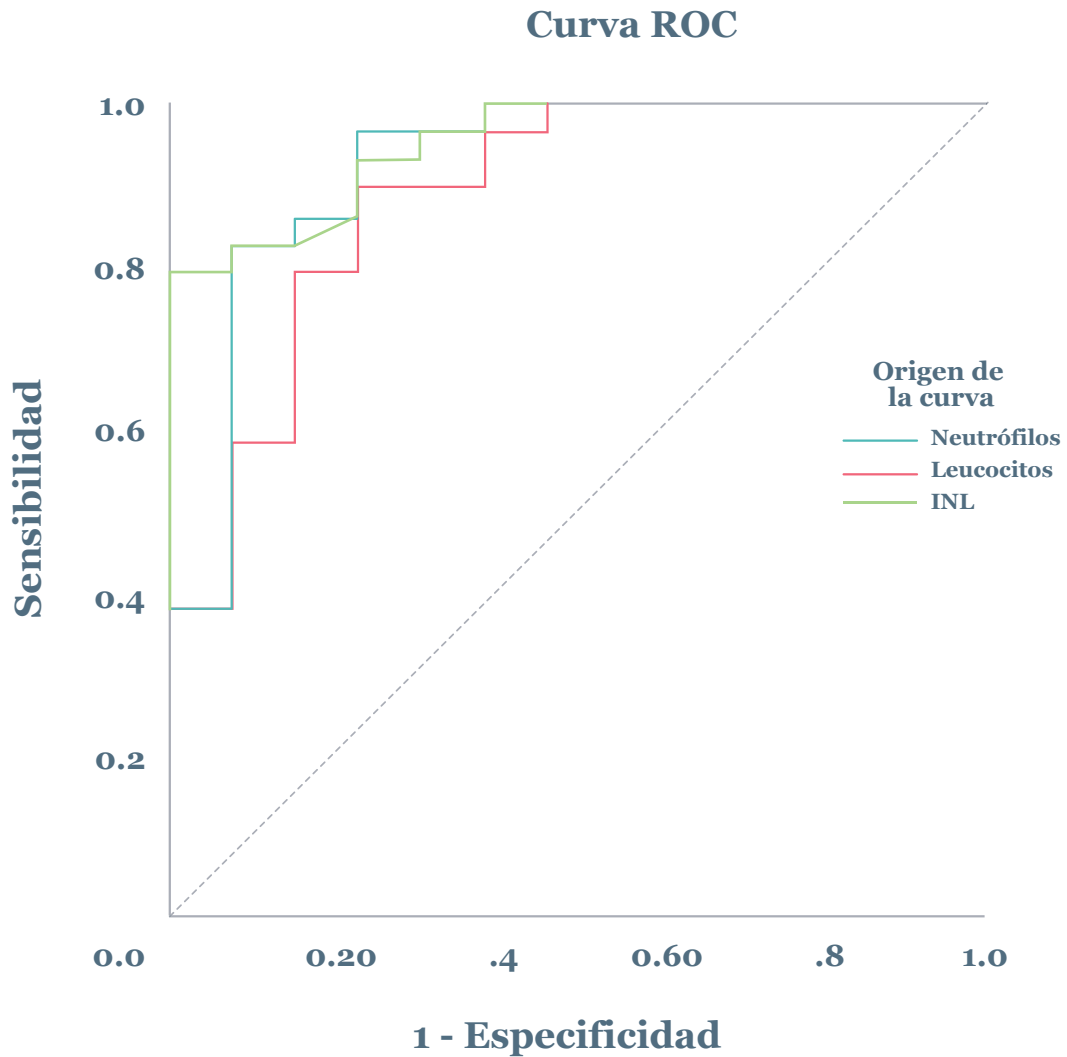
Se determinó un área bajo la curva (AUC) para el INL de 0.951 (IC 95%: 0.893-1.00), con un punto de corte de 8.15 ( $p < 0.001$ ), alcanzando una sensibilidad del 79.3% y una especificidad del 92.3%. La **Figura 1** y la **Tabla 3** detallan estos aspectos.

Con respecto al análisis estadístico, el AUC de leucocitos fue de 0.886 (IC 95%: 0.772-1.00) con un punto de corte de 13.31, logrando una sensibilidad del 89.7% y una especificidad del 76.9% ( $p < 0.001$ ).

Para los neutrófilos, se obtuvo un AUC de 0.923 (IC 95%: 0.923-1.00) con un punto de corte de 12.02, alcanzando una sensibilidad del 86.2% y una especificidad del 92.3% ( $p < 0.001$ ).

Se calculó el valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) para el INL, obteniendo 95.83% (IC 95%: 0.27-0.58;  $p < 0.001$ ) y 66.66% (IC 95%: 0.32-0.41;  $p < 0.001$ ), respectivamente como se precisa en la **Tabla 4**.

**Figura 1.** Curva ROC que muestra la capacidad diagnóstica del INL para identificar la gravedad de la EPI



**Tabla 3.** Análisis de la curva ROC para el INL en el diagnóstico de EPI

Prueba	AUC	IC 95%	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	<i>p</i>
Leucocitos	0.886	0.772-1.00	13.31	89.7%	76.9%	<0.001
Neutrófilos	0.923	0.825-1.00	12.02	86.2%	92.3%	<0.001
INL	0.951	0.893-1.00	8.15	79.3%	92.3%	<0.001

AUC: Área bajo la curva; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; INL: Índice neutrófilo-linfocito.

**Tabla 4. Valores predictivos positivos y negativos del índice neutrófilo-linfocito (INL) en pacientes con EPI**

Prueba	VPP	IC 95%	p	VPN	IC 95%	p
Leucocitos	89.65%	0.16-0.46	<0.001	76.92%	0.13-0.28	<0.001
Neutrófilos	96.15%	0.23-0.53	<0.001	75%	0.22-0.54	<0.001
INL	95.83%	0.27-0.58	<0.001	66.66%	0.32-0.41	<0.001

VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; INL: Índice neutrófilo-linfocito.

## DISCUSIÓN

En los últimos años, el INL ha sido utilizado para la identificación de diversas patologías inflamatorias; no obstante, en el contexto de la EPI, su aplicación se encuentra en estudio.

Seçkin *et al.*, en 2015 realizaron estudios de casos y controles para evaluar la utilidad de los parámetros de la biometría hemática, entre ellos el IN, donde los valores de INL mostraron significancia estadística en los pacientes enfermos ( $p < 0.05$ ), un AUC de 0.915, a partir de un punto de corte de 2.674, con una sensibilidad del 87%, una especificidad del 82%, un VPP de 84.33 y un VPN de 76% (17).

Un estudio similar de casos y controles fue realizado en 2019 por Hocaoglu *et al.*, en el que se analizó la eficacia del INL como marcador temprano en pacientes con EPI, se incluyeron 48 pacientes con dicho diagnóstico y 50 pacientes sanas con una edad media de 35 años, en el cual se reportó un AUC de 0.78, IC 95% 0.688 a 0.872 ( $p < 0.001$ ); con un punto de corte de 1.9, que corresponde a una sensibilidad 79.2%, una especificidad del 60%, un VPP 65.5% y un VPN de 75% (18). Ambos estudios concluyen que el INL puede usarse como un marcador diagnóstico de EPI en conjunto con otros parámetros de la biometría hemática. No obstante, el punto de corte difiere del nuestro, estas diferencias podrían deberse a variaciones en las características demográficas y clínicas de las poblaciones analizadas.

Akopuz *et al.*, en 2016, realizaron un estudio retrospectivo de 65 pacientes con diagnóstico de EPI, en el que se evaluó el INL inicial para el diagnóstico de EPI, y una segunda muestra para valorar la respuesta al tratamiento donde se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las pruebas de inicio y las de remisión (6.9 DE±6.4 a 2.03 DE±0.8  $p < 0.001$ ) evidenciando así, que el INL aumenta en pacientes con EPI y sus valores se normalizan cuando existe una remisión de la enfermedad (19).

Con base en nuestro análisis, coincidimos que el INL es una herramienta económica y ampliamente disponible, pero requiere la realización de una biometría hemática, esta ventaja la posiciona como un marcador ideal, en especial cuando se tienen recursos limitados. Sin embargo, al igual que en los estudios de Hocaoglu y Akopuz, identificamos que su utilidad puede incrementarse cuando se combina con otros métodos diagnósticos como la evaluación clínica integral y pruebas imagenológicas. Nuestros hallazgos refuerzan la utilidad del INL como un marcador diagnóstico y predictor de severidad para la EPI. Las discrepancias en sensibilidad y especificidad entre los estudios resaltan la necesidad de establecer puntos de corte más uniformes y realizar estudios adicionales que consideren la diversidad de las poblaciones afectadas, asegurando así su implementación efectiva en la práctica clínica.

## CONCLUSIONES

El índice neutrófilo-linfocito (INL) se propone como una herramienta útil y accesible para orientar la sospecha diagnóstica y evaluar la gravedad de la EPI ya que su aumento se relaciona directamente con un mayor riesgo de complicaciones. Su identificación temprana favorece disminuir los días de estancia intrahospitalaria y evitar intervenciones invasivas innecesarias, sin generar un aumento en los costos en el sistema de salud.

Es necesario realizar más estudios, con un mayor número de pacientes que respalden y fortalezcan la evidencia científica existente, permitiendo validar el uso del INL como un estándar diagnóstico en la práctica clínica.

## Agradecimientos

Agradecemos al área de ginecología y obstetricia, archivo clínico del Hospital General de la Zona Norte “Bicentenario de la Independencia” del Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar (IMSS Bienestar) por las facilidades para el correcto manejo de expedientes clínicos.

## REFERENCIAS

- Haggerty CL, Totten PA, Tang G, Astete SG, Ferris MJ, Norori J, et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. *Sex Transm Infect.* 2016;92(6):441-6. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2015-052285> (Consulta: Junio 2024).
- Simms I, Eastick K, Mallinson H, Thomas K, Gokhale R, Hay P, et al. Associations between *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis* and pelvic inflammatory disease. *J Clin Pathol.* 2003;56(8):616-8. <https://doi.org/10.1136/jcp.56.8.616> (Consulta: Octubre 2024).
- Ravel J, Moreno I, Simón C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(3):251-257. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.019> (Consulta: Septiembre 2024).
- Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med.* 2015;372(21):2039-48. <https://doi.org/10.1056/nejmra1411426> (Consulta: Agosto 2024).
- Curry A, Williams T, Penny ML. Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention. *Am Fam Physician.* 2019;100(6):357-364. PMID: 31524362. [en línea]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31524362/> (Consulta: Diciembre 2024).
- Jin BB, Gong YZ, Ma Y, He ZH. Gynecological emergency ultrasound in daytime and at night: differences that cannot be ignored. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:1141-1147. <https://doi.org/10.2147/term.s169165> (Consulta: Octubre 2024).
- Lozada MI, Ospina PC, Ospina PR, Bolaño RM. Enfermedad pélvica inflamatoria como diagnóstico diferencial del dolor abdominal quirúrgico. *Ciencia e Innovación en Salud.* [en línea]. Disponible en: <http://revistas.unisimon.edu.co/index.php/innovacionsalud/article/view/4244> (Consulta: Diciembre 2024).
- Dechamps RA, Peralta ME, Pérez PA, Deschamps ME, Laguenes TJ, Bolívar LM, et al. Índice Neutrófilos/Linfocitos, el biomarcador desconocido. *Inbiomed.* 2023;18:43-47. [en línea] <https://www.inbiomed.com.mx/articulo.php?id=117889> (Consulta: Enero 2025).
- Liu H, Li Y, Yi J, Zhou W, Zhao S, Yin G. Neutrophil-lymphocyte ratio as a potential marker for differential diagnosis between spinal tuberculosis and pyogenic spinal infection. *J Orthop Surg Res.* 2022;17(1):357. <https://doi.org/10.1186/s13018-022-03250-x> (Consulta: Septiembre 2024).
- Nathavitharana RR, Friedland JS. A tale of two global emergencies: tuberculosis control efforts can learn from the Ebola outbreak. *Eur Respir J.* 2015;46(2):293-6. <https://doi.org/10.1183/13993003.00436-2015> (Consulta: Octubre 2024).
- Liu X, Zhang Q, Wu H, Du H, Liu L, Shi H, et al. Blood Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Predictor of Hypertension. *Am J Hypertens.* 2015;28(11):1339-46. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv034> (Consulta: Noviembre 2024).
- 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. <https://doi.org/10.3390/ijms23073636> (Consulta: Agosto 2024).
- Martins PM, Gomes LN, Franco EP, Vieira LL, Pimentel GD. High neutrophil-to-lymphocyte ratio at intensive care unit admission is associated with nutrition risk in patients with COVID-19. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022;46(6):1441-1448. <https://doi.org/10.1002/jpen.2318> (Consulta: Enero 2025).
- Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2020;38(3):641-647. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.10.023> (Consulta: Enero 2025).
- Fan Z, Shou L. Prognostic and clinicopathological impacts of systemic immune-inflammation index on patients with diffuse large B-cell lymphoma: a meta-analysis. *Ther Adv Hematol.* 2023;14. <https://doi.org/10.1177/20406207231208973> (Consulta: Diciembre 2024).
- Álvarez MC. Enfermedad pélvica inflamatoria: Un problema de salud pública. Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia. 2022;8-16. Disponible en: [https://revistas.udea.edu.co/index.php/ginecologia\\_y\\_obstetricia/article/view/346986](https://revistas.udea.edu.co/index.php/ginecologia_y_obstetricia/article/view/346986) (Consulta: Noviembre 2024).
- Seçkin KD, Karlı MF, Yücel B, Özköse B, Yıldırım D, Aslan ÇB, et al. Neutrophil Lymphocyte Ratio, Platelet Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume; which one is More Predictive in the Diagnosis of Pelvic Inflammatory Disease? *Gynecol Obstet Reprod Med.* 2015;21(3):150-4. [en línea]. Disponible en: <https://gorm.com.tr/index.php/GORM/article/view/7> . (Consulta: Junio 2024).

18. Hocaoglu M, Turgut A, Akdeniz E, Usta A, Ersahin AA, Karateke A. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and mean platelet volume for pelvic inflammatory disease. *Clin Exp Obstet. Gynecol.* 2019;46(1):36-41. <https://doi.org/10.12891/ceog4263.2019>. (Consulta: Enero 2025).
19. Akopuz A, Turan V, Ozcan A, Kopuz Y, Toz E, Kurt S. A novel marker for the assessment of the treatment result in pelvic inflammatory disease. *Minerva Ginecol.* 2016;68(2):117-23. PMID: 25323419. [en línea] <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-obstetrics-gynecology/article.php?cod=R09Y2016N02A0117> (Consulta: Enero 2025).