



**Universidad Nacional Autónoma de México**  
**Facultad de Medicina**  
**Hospital General de México “Dr Eduardo Liceaga”**

**“Comparación de los índices hematológicos compuestos y marcadores de inflamación entre pacientes con amenazas de aborto y abortos diferidos”**

**TESIS DE POSGRADO**

**Para obtener el título de  
MEDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**Presenta:**

**Dra. Beatriz Itzel Camarillo Sánchez**

**Asesor:**

**Dr. Rafael Gerardo Buitrón García Figueroa**

Ciudad de México. 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, escuela de excelencia para la formación de profesionistas de este país; que ha permitido cumplir mis sueños realidad.

A la Facultad de Medicina: por abrirme las puertas al mundo médico, en dónde encontré mi vocación y mi pasión, que me hace sonreír todos los días.

Al Dr Rafael Buitrón, por ser un maestro de vida y ginecólogo ejemplar.

A mi madre, Beatriz; mi guía y ejemplo; por su amor infinito y su apoyo incondicional para mi desarrollo personal y profesional.

A mi hermano Juan José mi motor y mi inspiración de cada día.

A mi abue Sandra, por su cariño inigualable; esta tesis es un pequeño resultado de tu gran legado.

A Josefa Camarillo y Miguel Villavicencio, por su amor, agradable compañía y otorgarnos calor de hogar en cada visita

A mis tíos y segundos padres: Jaime, Gerardo y Fernando, y sus respectivas familias por estar a mi lado en todas las etapas de mi vida.

A mis primos por las risas y grandes momentos compartidos.

## INDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO .....	2
MARCO TEÓRICO .....	3
JUSTIFICACIÓN .....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
HIPÓTESIS .....	17
OBJETIVOS .....	18
METODOLOGÍA .....	19
RESULTADOS.....	27
DISCUSIÓN.....	34
CONCLUSIONES.....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37
BIBLIOGRAFIA .....	44
ANEXO .....	45

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Antecedentes.** El aborto es una complicación común del embarazo cuya fisiopatología aún es difícil de comprender; conocerla puede contribuir para un mejor abordaje y tratamiento de cada subtipo de la enfermedad.

**Objetivo.** Comparar los índices hematológicos compuestos y marcadores de inflamación entre pacientes con amenazas de aborto y abortos diferidos.

**Metodología.** Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico, retrospectivo a partir de expedientes de pacientes femeninos que fueron atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" por presentar aborto diferido o amenaza de aborto, durante el periodo Enero de 2017- julio 2021. Se identificaron los expedientes de las pacientes que fueron atendidas y tuvieron diagnóstico inicial de aborto diferido o amenaza de aborto, obteniendo la siguiente información de interés: Edad, gestas, paras, abortos, cesáreas, óbitos, antecedente de amenaza de aborto en el embarazo actual, neutrófilos, linfocitos, monocitos, plaquetas, índice neutrófilos/linfocitos, índice monocito/linfocito, VSG, fibrinógeno, volumen plaquetario medio, volumen eritrocitario medio, procalcitonina, aborto diferido, amenaza de aborto. Con base en estos datos se realizó un análisis estadístico en SPSS v.25 con la finalidad de determinar si alguno de los parámetros hematológicos o marcadores de inflamación pueden ayudar a diferenciar amenazas de aborto de abortos diferidos mediante curvas ROC y cálculo de sensibilidad y especificidad para los parámetros que resulten significativos en el análisis bivariado.

**Palabras clave.** Parámetros hematológicos compuestos, marcadores de inflamación, amenazas de aborto, abortos diferidos

## MARCO TEÓRICO

### **Definición de aborto, aborto diferido, aborto incompleto y amenaza de aborto**

Según la OMS, aborto es “la interrupción de un embarazo tras la implantación del huevo fecundado en el endometrio antes de que el feto haya alcanzado viabilidad, es decir, antes de que sea capaz de sobrevivir y mantener una vida extrauterina independiente”, también considera que el límite de viabilidad de la edad gestacional es de 22 semanas, peso fetal de 500 g y la longitud céfalo-caudal de 25 cm<sup>2</sup>. (1)

El aborto diferido se caracteriza por la retención en la cavidad uterina de un embrión o feto muerto, o la detención de la progresión normal del embarazo. Puede acompañarse o no de sangrado variable y la paciente no presenta síntomas. Las alteraciones genéticas son las principales causas de éste tipo de aborto. (2)

Un aborto incompleto es la pérdida parcial de los productos de la concepción dentro de las primeras 20 semanas. Generalmente se presenta con sangrado vaginal de moderado a severo, que puede estar asociado con dolor abdominal inferior y / o pélvico. El 50% de los casos se deben a anomalías cromosómicas.(3)

Una amenaza de aborto se define como sangrado vaginal antes de las 20 semanas de edad gestacional en el contexto de una prueba de embarazo en sangre y / o orina positiva, con un orificio cervical cerrado, sin salida de productos de la concepción y sin evidencia de muerte fetal o embrionaria. La definición de amenaza de aborto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es flujo vaginal sanguinolento relacionado con el embarazo o sangrado durante la primera mitad del embarazo sin dilatación cervical. (4)

### **Fisiopatología del aborto**

El éxito del embarazo depende de una comunicación adecuada y equilibrada entre la madre y el feto a través del tejido placentario y decidual. Cualquier interrupción o desviación en la señalización puede provocar el fracaso del embarazo.(4,5)

Existe una pequeña cantidad de etiologías aceptadas para las pérdidas de embarazos espontánea y recurrente. Estos incluyen anomalías cromosómicas, hipotiroidismo, diabetes mellitus no controlada, enfermedades infecciosas, determinadas anomalías anatómicas uterinas y defectos autoinmunitarios y edad de

la mujer. Otras etiologías probables o posibles incluyen trastornos endocrinos adicionales, trombofilias hereditarias y/o adquiridas, anomalías inmunológicas, infecciones y factores ambientales. Después de la evaluación de estas causas, aproximadamente la mitad de todos los casos (50%) siendo idiopáticos. (6–8)

La edad materna avanzada se asocia con mayor tasa de pérdida gestacional, quizás porque refleja la mala calidad de los oocitos. En mujeres menores de 35 años de edad, el riesgo de pérdida gestacional es de 9 a 12%, mientras que en mayores de 40 años alcanza incluso 50%. Las anomalías anatómicas representan del 10% al 15% de los casos de pérdidas del embarazo y, en general, se cree que provocan un aborto espontáneo al interrumpir la vasculatura del endometrio, lo que provoca una placentación anormal e inadecuada. (9,10)

Los mecanismos propuestos para las causas infecciosas de pérdida del embarazo incluyen: (1) infección directa del útero, feto o placenta, (2) insuficiencia placentaria, (3) endometritis crónica o endocervicitis, (4) amnionitis o (5) infección intrauterina dispositivo. También se han sugerido vínculos entre abortos espontáneos a exposiciones esporádicas ocupacionales y ambientales a disolventes orgánicos, medicamentos, radiación ionizante y toxinas, aunque es difícil sacar conclusiones sólidas de los estudios realizados porque tienden a ser retrospectivos y confusos. Tres exposiciones particulares (fumar, alcohol y cafeína) han recibido una atención particular y merecen una consideración especial dado su uso generalizado y su naturaleza modificable. (11,12)

### **Inflamación en aborto**

Como es sabido, se requiere un microambiente inflamatorio para la implantación embrionaria exitosa como para el embarazo normal en el primer trimestre del embarazo. Esta reacción inflamatoria se caracteriza por una regulación positiva de citocinas, quimiocinas y sus receptores; sin embargo, una reacción inflamatoria excesiva se ha asociado con un aborto espontáneo recurrente u otras complicaciones del embarazo como la preeclampsia o el parto prematuro. (12)

Existen causas primarias y secundarias de estrés oxidativo que conducen al fracaso temprano del embarazo. Las causas primarias son principalmente anomalías cromosómicas que se encuentran en al menos el 50% de los abortos espontáneos y generalmente se asocian con invasión anormal del trofoblasto de las deciduas uterinas. Las causas secundarias pueden involucrar leucocitos maternos y otros factores inmunes, incluidas las citocinas, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Estudios han demostrado que los niveles de citocinas circulantes y el perfil de citocinas deciduales en la decidua, son diferentes en mujeres que experimentan abortos espontáneos recurrentes. Las anomalías fetales importantes que conducen a la muerte fetal en el primer trimestre también podrían conducir a una disfunción placentaria secundaria a medida que el desarrollo placentario se vuelve cada vez más dependiente de la síntesis fetal hacia el final del primer trimestre. (13)

Un elemento clave en el proceso inflamatorio es la secreción de los macrófagos activados de una serie de pro-citocinas inflamatorias como la interleucina (IL)-1, IL-6, IL-8, factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$  e IL-12, que activan linfocitos. Además, TNF- $\alpha$  exhibe efectos sobre el endotelio vascular y la IL-8 actúan como un factor quimiotáctico. Las citocinas inflamatorias a menudo activan de forma natural células asesinas (NK) y elementos del sistema inmunológico adaptativo como los linfocitos T y ambos tipos de células secretan interferón (INF)- $\gamma$  tras la activación. Además los procesos inflamatorios pueden ser iniciados por linfocitos T-helper tipo 1 por secreción de INF- $\gamma$  así como parte de un tipo retardado de reacción de hipersensibilidad (reacciones inflamatorias de tipo IV). INF- $\gamma$  es, por tanto, una parte integrada de la respuesta sistema inflamatorio y a menudo se considera que es una citocina inflamatoria. El principal regulador del nivel correcto de inflamación en la interfaz feto-maternal parece ser las células uterinas CD16 - CD56<sup>bright</sup> y las células asesinas naturales (NK). (14)

Los restos de trofoblasto, células apoptóticas y progesterona, probablemente estimulan y regulan la producción de citocinas inflamatorias de estas células. El aborto espontáneo de embriones cariotípicamente normales puede ocurrir cuando el nivel de inflamación en la interfaz feto-maternal cae fuera del rango óptimo. Esto también puede deberse a un influjo insuficiente de células NK y CD56<sup>bright</sup> en la

decidua, muy poca secreción soluble del antígeno leucocitario de histocompatibilidad del trofoblasto (HLA)-G, hipersecreción de citocinas inflamatorias debido a la presencia de polimorfismos, presencia de alelos maternos HLA-DR asociados con factor de necrosis tumoral alto (TNF)- $\alpha$ , o deficiencia materna de lectina fijadora de manosa.(14)

### **Manejo de amenazas de aborto y abortos diferidos, incompletos, completos**

La amenaza de aborto se asocia con sangrado y/o calambres uterinos mientras el cuello uterino está cerrado. Esta etapa del aborto puede progresar a un aborto espontáneo incompleto o completo. El manejo más factible para evitar complicaciones en el embarazo, en primer lugar, es el asociado a factores maternos. Los procedimientos quirúrgicos pueden preceder al embarazo (corrección del útero tabicado, extirpación de un leiomioma submucoso) o pueden realizarse generalmente en el segundo trimestre (cerclaje cervical). También las enfermedades maternas generales (diabetes, hipotiroidismo) y las infecciones deben tratarse en consecuencia. (15)

Se recomienda un seguimiento con ecografías transvaginales seriadas hasta que se confirme un embarazo intrauterino viable o hasta que ocurra la progresión a un aborto espontáneo, incompleto o completo. La evaluación ecográfica puede diferenciar entre embarazo intrauterino y extrauterino y ofrecer algunas pistas de pronóstico. Demostración de la actividad cardíaca fetal se asocia generalmente con una tasa de embarazo con éxito de 85-97%, mientras que un gran saco gestacional vacío o una discrepancia entre la edad menstrual y ecográfica de más de una semana indica un mal pronóstico. La edad materna avanzada y el número creciente de abortos espontáneos previos deterioran el pronóstico. (16,17)

La progesterona es una hormona esencial para el establecimiento y mantenimiento del embarazo. Se ha descrito que, se pueden administrar progestágenos a mujeres con amenaza de aborto espontáneo por vía oral, como inyección intramuscular o en forma de supositorios vaginales. Por otra parte, se debe considerar la prevención de la aloinmunización mediante la administración de inmunoglobulina Rh (D) para pacientes que tienen sangrado vaginal en el contexto del embarazo en una paciente que es Rh-. Se ha determinado que una dosis de 50 mcg de inmunoglobulina es

eficaz en la prevención de la aloinmunización hasta la semana 12 de gestación, sin embargo, se considera aceptable administrar la dosis estándar de 300 mcg debido a la disponibilidad o preferencia del especialista. (18,19)

La inmunoterapia con leucocitos paternos también se ha asociado con un resultado satisfactorio en pacientes con abortos espontáneos repetidos sin explicación. La asociación de anticuerpos antifosfolípidos maternos con insuficiencia reproductiva es un campo en rápido desarrollo. La administración de corticosteroides con dosis bajas de ácido acetilsalicílico ha resultado eficaz en el salvamento fetal en mujeres en las que se encuentran presentes anticuerpos antifosfolípidos. (20,21)

## **Índices hematológicos compuestos**

### ***-Índice neutrófilo linfocito (NLR)***

El índice neutrófilo/linfocito se define como el recuento absoluto de neutrófilos entre el recuento de linfocitos. Se considera un marcador efectivo de inflamación subclínica con valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares, oncológicas e infecciosas. También se ha identificado como un índice útil para el diagnóstico diferencial o la predicción pronóstica de enfermedades. NLR se puede obtener a partir de los datos del hemograma, lo cual representa un costo mucho menor con respecto a los otros marcadores conocidos. (22–24)

NLR aporta información adicional sobre la actividad, presencia de inflamación neutrofílica, complicaciones infecciosas, y daño orgánico severo en el lupus eritematoso sistémico. Estudios recientes han demostrado que un nivel anormal de NLR se asocia con enfermedades autoinmunes, también se ha informado que el NLR se incrementa en el síndrome de Sjögren primario (SSp) y en pacientes con colitis ulcerosa en comparación con pacientes inactivos o controles. (25,26)

Las complicaciones del embarazo, como la preeclampsia y la diabetes gestacional, se han asociado con un aumento de la NLR, pero se sabe poco sobre su relación causal directa. Se ha evidenciado que, en pacientes con preclamsia, los niveles de NLR son más altos comparados con que el de una mujer embarazada normal, por otra parte, en estudios de casos y controles se investigó la relación entre NLR y la

preclamsia, encontraron que el aumento de la NLR en el primer y segundo trimestre es un factor de riesgo para la preclamsia. (27–29)

En una revisión sistemática y metanálisis se estudió la relación de NLR y la diabetes gestacional, los resultados agrupados indicaron un NLR más alto en los embarazos con diabetes gestacional que en controles normoglucémicos. (30)

### ***-Índice plaquetas linfocito (PLR)***

El índice de plaquetas linfocito se define como la relación plaquetas / linfocitos. PLR ha surgido como un de estados inflamatorios y protrombóticos agudos. PLR se ha examinado ampliamente en enfermedades neoplásicas acompañadas de inmunosupresión y trombosis. (26,31)

El valor de PLR como marcador inflamatorio aumenta cuando se interpretan junto con la relación neutrófilo/linfocito (NLR). PLR y NLR tienen un alto valor predictivo en enfermedades reumáticas con inflamación predominantemente neutrofílica. Un PLR alto, junto con un recuento plaquetario elevado, es potencialmente útil para diagnosticar algunas vasculitis sistémicas, en particular la arteritis de células gigantes. La interpretación de la PLR combinada con índices hematológicos complementarios es aconsejable para diagnosticar con mayor precisión las enfermedades reumáticas inflamatorias y predecir las comorbilidades relacionadas. (26,32)

En mujeres embarazadas se ha investigado la efectividad clínica de la relación plaquetas/linfocitos (PLR), específicamente como marcador de diagnóstico y pronóstico de la preclamsia. En otro estudio se encontró una asociación entre la proporción PLR y ruptura prematura de la membrana en mujeres embarazadas. (33,34)

### ***-Índice monocito/ linfocito (MLR)***

La relación monocito/ linfocito, es un marcador inflamatorio combinado con el recuento de monocitos dividido por el recuento de linfocito, el cual es un indicador de respuesta inflamatoria sistémica y mortalidad. MLR se ha utilizado ampliamente en los estudios de cáncer, tuberculosis, trasplante, enfermedades autoinmunitarias

y más recientemente en enfermedades cardiovasculares. En pacientes con cirrosis hepática se han propuesto valores de ILM  $\leq 1.1$  como predictor de mortalidad en pacientes cirróticos descompensados y con falla hepática aguda en crónica, pacientes con Hepatitis B crónica y cirrosis por hepatitis B. (35,36)

También, una proporción baja de linfocitos a monocitos, se ha considerado como predictor de alto riesgo de enfermedad oclusiva arteriosclerótica con la baja tasa de supervivencia general a 5 años en pacientes con enfermedad clásica del Linfoma de Hodgkin. Recientemente, MLR también se ha demostrado que se asocia significativamente con la gravedad de la lesión y tiene un mejor rendimiento para reflejar la gravedad de la lesión coronaria, en comparación con la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR). (37,38)

Además, se ha estudiado la importancia clínica de la relación neutrófilos-linfocitos y en mujeres embarazadas con hiperglucemia, y se ha encontrado que, MLR elevado puede ser factores de pronóstico desfavorables para los resultados clínicos en pacientes con esta afección. También se ha mencionado el uso de MLR en la preeclampsia, resultando un indicador eficaz de la gravedad y pronóstico de la enfermedad. (39,40)

## **Marcadores de inflamación en el embarazo**

### ***-Velocidad de sedimentación globular (ESR)***

La velocidad de sedimentación globular constituye la velocidad con la que sedimentan los hematíes o glóbulos rojos de la sangre anticoagulada en un periodo, y su aceleración se asocia a problemas infecciosos, inflamatorios o neoplasias, mientras que su retraso se relaciona a policitemias, alteraciones congénitas eritrocitarias e insuficiencia cardíaca. ESR no es específica para ninguna enfermedad, pero se usa en combinación con otras pruebas para determinar la presencia de una mayor actividad inflamatoria. Los valores normales ESR, obtenidos mediante el método de Westergren en Mujeres > 50 años es de  $\leq 30$  mm/h. (41,42)

Fue en 1918 cuando Fahraeus observó una elevada sedimentación de los hematíes en el plasma de una mujer embarazada, hecho que no ocurría en otra mujer sin embarazo. Se ha descrito que, para la correcta interpretación de los valores de velocidad de sedimentación globular obtenidos durante el embarazo, se debe tener en cuenta la edad gestacional y la concentración de hemoglobina.(43)

Broek y cols., evaluaron la velocidad de sedimentación globular de 1,019 mujeres embarazadas. Encontraron que, la edad gestacional y la concentración de hemoglobina influyeron significativamente en la velocidad de sedimentación globular. Para las mujeres no anémicas, el rango de referencia del 95% aumentó de 18 a 48 mm/h en la primera mitad del embarazo a 30 a 70 mm/h en la segunda mitad del embarazo. Para las mujeres anémicas, los rangos de referencia correspondientes fueron 21-62 mm / h y 40-95 mm / h, respectivamente.(44)

### ***-Procalcitonina***

La procalcitonina (PCT) es el precursor de la calcitonina, una hormona esencial involucrada en la homeostasis del calcio. En condiciones normales de homeostasis, la preprocalcitonina sufre una síntesis inicial en las células C tiroideas, que posteriormente se transforma en procalcitonina mediante la escisión de una secuencia señal de 25 aminoácidos mediante endopeptidasas. El producto final calcitonina, la hormona de 32 aminoácidos responsable de la regulación del calcio sérico que se forma luego de la conversión por la enzima prohormona convertasa. Normalmente, las condiciones fisiológicas se tienen niveles muy bajos de procalcitonina sérica (menos de 0.05 ng/ml). Sin embargo, la síntesis de PCT puede incrementarse (hasta 100 a 1000 veces) como resultado de endotoxinas y/o citocina que actúan sobre diversos tejidos.(45,46)

La procalcitonina se ha convertido en un nuevo biomarcador prometedor para la detección temprana de infecciones sistémicas. Es común encontrar niveles de procalcitonina en sangre superiores a 100 ng/ml en pacientes con sepsis, y la magnitud de dicho aumento a menudo se correlaciona con la gravedad de las infecciones y el pronóstico. Estudios clínicos y metanálisis han confirmado el valor

considerable de este biomarcador para el diagnóstico precoz, el pronóstico e incluso el tratamiento terapéutico de los pacientes con sepsis y shock séptico. (47,48)

Se han encontrado niveles séricos procalcitonina en pacientes embarazadas con bacteriuria asintomática. Este hallazgo es un resultado importante que reveló que un nivel alto de procalcitonina puede predecir un mayor riesgo de infección del tracto urinario. (49)

Estudios originales previos que comparan cualquier índices hematológicos o marcadores de inflamación entre pacientes con aborto diferido y amenazas de aborto o entre aborto diferido y embarazos normoevolutivos (Antecedentes científicos directos)

En un estudio realizado por Ata y cols., (2020) investigaron la importancia de los marcadores inflamatorios hematológicos en el pronóstico de los embarazos del primer trimestre y su papel como predictor de la amenaza de aborto y la pérdida temprana del embarazo. Se incluyeron a 300 personas, de las cuales, 100 fueron diagnosticadas de aborto precoz (EPL), 100 diagnosticadas con amenaza de aborto (TA) y 100 pacientes control sanos (HC), participaron en el estudio. Los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas en hemoglobina, plaquetas, recuento de neutrófilos y NLR entre los tres grupos. Por su parte, los recuentos de glóbulos rojos fueron significativamente más bajos en EPL y TA en comparación con HC. De manera similar, se determinó que el valor de MPV fue significativamente menor en EPL en comparación con HC. Por otro lado, no hubo diferencia en MPV entre TA y HC. PLR fue mayor en EPL y TA. Concluyeron que, los valores de MPV, RBC y PLR estuvieron fuertemente asociados con el aborto espontáneo en el primer trimestre. Los índices de plaquetas son económicos, fácilmente medibles y se pueden utilizar para predecir pérdidas fetales. (50)

En un estudio de cohorte retrospectivo Feng y cols., (2020) estudiaron los beneficios de la relación Linfocitos-monocitos en la amenaza de aborto temprano. Para ello, se incluyeron a 630 participantes con amenaza de aborto temprano y dividieron según el resultado del embarazo. Se obtuvieron los valores de relación neutrófilos-linfocitos (NLR), relación linfocitos-monocitos (LMR) y relación plaquetas-linfocitos (PLR) al inicio del estudio. De las 630 participantes (de  $30.41 \pm 4.73$  años) con

amenaza de aborto temprano, 155 mujeres (24.60%) perdieron el embarazo durante el primer trimestre (media: 6.00; RIC: 5.00–7.00). Las variables expuestas se describieron de la siguiente manera: NLR, medio (IQR): 2.54 (1.99-3.30); LMR, medio (IQR): 4.32 (3.56–5.41); PLR, medio (IQR): 119.37 (97.27-142.07). No hubo diferencia significativa en el resultado del embarazo para NLR (OR: 0.92, IC95%: 0.72, 1.17) y PLR (OR: 1.00, IC%: 0.99, 1.01). Sin embargo, una diferencia estadística significativa en el resultado del embarazo cuando la LMR fue inferior a 2.19 (OR: 0.39, IC95%: 0.19,0,82). Se concluyó que, un LMR más alto se relacionó con un menor riesgo de aborto espontáneo en las mujeres con amenaza de aborto temprano. (51)

Kiyik y cols., (2020) estudiaron la relación de plaquetas-linfocitos y de neutrófilos-linfocitos en el aborto perdido. Para ello, se recopilaron y compararon retrospectivamente los registros médicos de 40 mujeres embarazadas cuya gestación terminó en aborto perdido entre las semanas 6 y 14 de gestación y 40 mujeres embarazadas sanas. Los grupos se compararon con respecto a la hemoglobina, hematocrito, recuento de plaquetas (PLT), volumen plaquetario medio (MPV), ancho de distribución de plaquetas (PDW), relación de plaquetas-linfocitos (PLR) y relación neutrófilos- linfocitos (NLR). Encontraron que, los valores de ancho de distribución plaquetaria, NLR y PLR fueron más altos en el grupo de aborto perdido en comparación con el grupo de mujeres embarazadas sanas ( $p=0.043$ ;  $p=0.038$ ;  $yp=0.010$ , respectivamente). Los valores de hematocrito, MPV y linfocitos fueron más bajos en el grupo de aborto perdido en comparación con el grupo de mujeres embarazadas sanas ( $p=0.027$ ,  $p=0.044$   $yp=0.025$ , respectivamente). Concluyeron que, los valores de PDW, NLR y PLR del grupo de abortos perdidos fueron altos; y el valor de MPV bajo, lo que puede indicar una placenta defectuosa en la patogenia del aborto perdido.(52)

Por otro lado, Bas y cols., (2018) evaluaron el papel de los marcadores de inflamación sanguínea completa en la predicción del aborto espontáneo. Para ello, se incluyeron a 570 participantes, 325 diagnosticados con aborto espontáneo y 245

pacientes control que se sometieron a partos oportunos. Los marcadores de inflamación del recuento sanguíneo completo incluyeron: glóbulos blancos (WBC), neutrófilos (N), linfocitos (L), proporción neutrófilos-linfocitos (NLR), volumen medio de plaquetas (MPV) y nivel de proporción plaquetas-linfocitos (PLR). Se encontró que, hubo diferencias entre los grupos de aborto y los grupos de control en términos de marcadores de inflamación del recuento sanguíneo completo (CBC), incluidos WBC, PLT, neutrófilos, linfocitos, NLR, PLR y MPV. Se encontraron niveles reducidos de MPV, PLR y aumento de N, L y NLR en el primero y segundo. Los grupos de aborto en comparación con el grupo de control, WBC, N, L y NLR fueron marcadores predictivos positivos, y aunque con baja sensibilidad y especificidad MPV, PLR resultaron ser unos marcadores predictivos negativos para la evaluación del aborto espontáneo. Los autores concluyeron que, los marcadores de inflamación de CBC, incluidos WBC, N, L, NLR, PLR y MPV, pueden usarse para la evaluación del riesgo de aborto espontáneo durante el embarazo. (53)

En un estudio de una población, Hershko-Clement y cols., (2018) evaluaron la proporción de neutrófilos- linfocitos y proporción de plaquetas- linfocitos en el embarazo. Se incluyeron un total de 11,415 pacientes. Encontraron que, los valores medios de PLR y NLR fueron  $136.3 \pm 44.3$ ,  $2.6 \pm 1$ , respectivamente durante el primer trimestre,  $144.6 \pm 47.1$ ,  $4 \pm 1.4$  respectivamente durante el segundo trimestre y  $118.1 \pm 42$ ,  $3.5 \pm 1.2$  respectivamente durante el tercer trimestre. No se detectaron diferencias entre la población de alto riesgo y la población normal (valores de P 0.3, 0.5 y 0.4 para PLR en cada trimestre, respectivamente, y 0.3, 0.4, 0.6 para NLR en cada trimestre, respectivamente). Tanto PLR como NLR alcanzaron un valor máximo durante el segundo trimestre. Las diferencias entre la media de NLR y PLR entre trimestres fueron significativas ( $P < 0.01$  para todas las diferencias probadas). PLR aumenta en presencia de anemia, alcanzando significación estadística (P para PLR en cada trimestre fue  $< 0.01$ ). NLR mostró una tendencia opuesta (P para NLR fueron 0.4, 0.005 y 0.06 en cada trimestre, respectivamente). Se concluyó que, tanto PLR como NLR alcanzaron un valor máximo durante el segundo trimestre y se correlacionan positivamente con la edad. (54)

Uysal y cols., (2017) investigaron la eficacia de los parámetros hematológicos en el diagnóstico de aborto perdido. Es por eso que, evaluaron los niveles de hemoglobina, glóbulos blancos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas; volumen corpuscular medio; volumen plaqueta media (MPV). El ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW) en muestras de hemograma completo se obtuvieron de todos los pacientes diagnosticados con aborto perdido (Grupo 1; n=90) y de mujeres con embarazos saludables (Grupo 2; n=143). Encontraron que, las variables de linfocitos, plaquetas y RDW fueron significativamente mayores en el Grupo 1 ( $p=0.03$ ,  $p=0.003$  y  $p = 0.005$ , respectivamente). El valor alto de RDW fue predictor independiente del aborto perdido (OR: 0.810,  $p < 0.05$ ). Los niveles medios del antígeno de cancer 125 entre los grupos fueron similares. Los autores concluyeron que, el valor de RDW más alto fue el único marcador asociado con aborto perdido. RDW podría ser utilizado como un predictor temprano de aborto perdido.(55)

## JUSTIFICACIÓN

**Magnitud e Impacto:** La tasa anual de abortos inducidos en México es de 33 abortos por cada 1,000 mujeres de 15–44 años; una cifra ligeramente superior al promedio que se reporta para América Latina (31 por 1,000). A nivel nacional, ocurren aproximadamente 44 abortos por cada 100 nacidos vivos. A esto habría que agregar las amenazas de aborto.

**Trascendencia:** Realizar este estudio es importante, porque permitirá saber si, algún parámetro hematológico compuesto (como el INL, IPL o el IML) o algún marcador de inflamación como la procalcitonina, la PCR o la VSG permiten diferenciar y con qué precisión el aborto diferido de la amenaza de aborto. En caso de encontrarse utilidad de estos parámetros, se realizar una validación prospectiva que permita proponer de forma contundente la utilidad de tales parámetros para diferenciar amenazas de aborto de abortos diferidos. Ello por tanto, podría ayudar a la toma de decisiones terapéuticas con mejores resultados para los pacientes. Además existe una importante falta de conocimiento en esta area, el estudio permitirá llenar esa vacío de conocimiento con divulgación científica y ayudaría a médicos en el abordaje de sus pacientes.

Realizar este estudio permitirá saber si algunos parámetros de laboratorio como parámetros hematológicos y marcadores de inflamación podrían ayudar a diferenciar abortos diferidos de amenazas de aborto y con que precisión.

De resultar útil alguno(s) de estos parámetros, se podrían utilizar en el futuro en el abordaje de pacientes con abortos diferidos o amenazas de aborto. Y se podría realizar a futuro un estudio prospectivo de validación de estos parámetros.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los abortos diferidos y las amenazas de abortos ocurren aproximadamente en el 8% de los embarazos y pueden causar morbilidad materna. En los últimos años, las investigaciones sugieren que una proporción significativa de abortos es resultado de problemas con los mecanismos inmunológicos y factores endocrinológicos-hematológicos (56).

Algunos estudios han encontrado que la gestación temprana se asocia con un ambiente hipóxico que puede altera la angiogénesis, y cuando la hipoxia es severa se crea un microambiente inflamatorio que puede conducir a la pérdida del embarazo. La proporción de neutrófilos-linfocitos y la proporción de plaquetas-linfocitos son marcadores que muestran el estado inflamatorio (57).

Por otro lado, la disfunción endotelial y el aumento del índice plaquetas-linfocitos pueden estar asociados con un aumento de las funciones hemostáticas que conducen a la trombosis de las arteriolas espirales. La activación plaquetaria es de suma importancia en la etiopatogenia de la oclusión arterial y también podría provocar lesiones en el endotelio que favorecen la amenaza de aborto (58).

Dado que, la angiogénesis, hipoxia, apoptosis, inflamación e inmunidad y sus vías reguladoras son cruciales para la patogenicidad de abortos diferidos o amenazas de aborto, los marcadores de inflamación o índices hematológicos compuestos podrían ser útiles para diferenciar la pérdida temprana del embarazo de las amenazas de aborto (59) como algunos estudios lo han sugerido(50-55).

### **Pregunta de investigación**

¿Existen diferencias significativas en los índices hematológicos compuestos y marcadores de inflamación entre pacientes con abortos diferidos y amenazas de aborto?

# HIPÓTESIS

## **Hipótesis alterna (H1)**

En las pacientes con abortos diferidos el INL, y el IPL son mayores que en las pacientes con amenazas de aborto.

## **Hipótesis nula (H0)**

En las pacientes con abortos diferidos el INL, y el IPL no son mayores que en las pacientes con amenazas de aborto.

# OBJETIVOS

## Objetivo general

Comparar los índices hematológicos compuestos y marcadores de inflamación entre pacientes con amenazas de aborto y abortos diferidos.

## Objetivos específicos

1. Conocer las características demográficas y obstétricas de las pacientes.
2. Conocer el antecedente de amenaza de aborto en el embarazo actual.
3. Comparar los valores de neutrófilos, linfocitos, monocitos, plaquetas, índice neutrófilos/linfocitos, índice monocito/linfocito, e índice linfocitos/plaquetas entre pacientes con amenazas de aborto y abortos diferidos.
4. Comparar los valores de VSG, procalcitonina y fibrinógeno entre pacientes con amenazas de aborto y abortos diferidos.
5. Estimar el área bajo la curva de cada índices hematológicos compuestos y marcadores de inflamación para diferenciar abortos diferidos de amenazas de aborto.
6. Calcular los puntos de corte óptimos y su sensibilidad y especificidad para cada índices hematológicos compuestos y marcadores de inflamación.

# METODOLOGÍA

## Tipo y diseño de estudio

Se realizará un estudio observacional, transversal, analítico, retrospectivo.

## Población

Expedientes de pacientes femeninos mayores de 18 años que fueron atendidas en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” por presentar aborto diferido o amenaza de aborto.

## Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de muestra se realizó con la fórmula de diferencia de medias, esperando una diferencia promedio en el INL entre pacientes con aborto diferido versus no aborto, de acuerdo a lo reportado por Uysal y cols., (55) con un intervalo de confianza de 95%, un poder de 80% y una varianza de 9.3 minutos.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * 2 * \sigma^2}{d^2}$$

*Donde,*

$Z_{\alpha/2}$  es el valor crítico de una distribución normal a  $\alpha/2$  (por ejemplo, para un intervalo de confianza de 95%,  $\alpha$  es 0.05 y el valor crítico es 1.96). =1.96

$Z_{\beta}$  es el valor crítico de una distribución normal a  $\beta$  (por ejemplo, para un poder de 80%)

$d$ = es la diferencia esperada entre grupos en el INL= 1.

$\sigma^2$ = es la varianza esperada en el INL=2

**n=32 pacientes en el grupo aborto diferido y 32 pacientes en el grupo de amenaza de aborto; n total = 64 pacientes**

## **Criterios de inclusión, exclusión y eliminación**

### **Criterios de inclusión:**

- ⇒ Expedientes de pacientes femeninos
- ⇒ Mayores de 18 años.
- ⇒ Que presentaron aborto diferido o amenaza de aborto.
- ⇒ Que fueron atendidas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo Enero 2017 - Julio de 2021.

### **Criterios de no inclusión**

- ⇒ Casos de pacientes con información requerida incompleta.

### **Criterios de eliminación**

- ⇒ No aplica por ser un estudio retrospectivo.

**Tabla de operacionalización de las variables**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Unidades de medición</b>	<b>Tipo Variable</b>	<b>A. Estadístico</b>
<b>Edad</b>	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión en el estudio	Tiempo de vida de la paciente al momento de la amenaza de aborto o aborto diferido.	Años	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar
<b>Gestas</b>	Número total de embarazos que ha tenido una mujer, sin importar el resultado	Número de gestas registradas en el expediente	Eventos	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar
<b>Partos</b>	Número de partos, tanto antes como después de las 20 semanas de gestación	Número de partos registrados en el expediente	Eventos	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar
<b>Abortos</b>	Cualquier proceso espontáneo o inducido que termine un embarazo de menos de 20 semanas de gestación	Número de abortos registrados en el expediente	Eventos	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar
<b>Cesáreas</b>	Procedimiento quirúrgico utilizado para tener un bebé a través de incisiones en el abdomen y el útero	Número de cesáreas registradas en el expediente	Eventos	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar
<b>Óbitos</b>	Muerte fetal que ocurre en un embarazo tardío	Número de partos registrados en el expediente	Eventos	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar
<b>Antecedente de amenaza de aborto en embarazo actual</b>	Afección que indica la posibilidad de un aborto espontáneo o una pérdida temprana del embarazo	Historia de amenaza de abortos en el embarazo actual, registrados en el expediente.	Sí No	Cualitativa nominal	Frecuencias, porcentajes
<b>Neutrófilos</b>	Células fagocíticas esenciales del sistema inmune	Número de neutrófilos por mililitro de sangre registrados en el expediente al momento del diagnóstico de	Cel/mL	Cuantitativa continua	Media, desviación estándar

		aborto diferido o de amenaza de aborto.			
<b>Linfocitos</b>	Leucocitos relacionados con mecanismos de defensa inmunitarios	Número de linfocitos por mililitro de sangre registrados en el expediente al momento del diagnóstico de aborto diferido o de amenaza de aborto.	Cel/mL	Cuantitativa continua	Media, desviación estándar
<b>Monocitos</b>	Tipo de leucocito relacionado con mecanismos relacionados con fagocitosis	Número de monocitos por mililitro de sangre registrados en el expediente al momento del diagnóstico de aborto diferido o de amenaza de aborto.	Cel/mL	Cuantitativa continua	Media, desviación estándar
<b>Plaquetas</b>	Fragmentos de células que ayudan a producir coágulos sanguíneos	Numero de plaquetas por microlitro de sangre registradas en el expediente al momento del diagnóstico de aborto diferido o de amenaza de aborto.	Cel/mcL	Cuantitativa continua	Media, desviación estándar
<b>Índice neutrófilos linfocito</b>	Marcador pronóstico resultante del cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos y constituye marcador de inflamación subclínica	Índice neutrófilos del paciente calculado	Valor	Cuantitativa continua	Media, desviación estándar
<b>Índice monocitos linfocitos</b>	Marcador pronóstico resultante del cociente entre el número absoluto de monocitos y el número absoluto de linfocitos y constituye marcador de inflamación subclínica	Índice monocitos del paciente calculado a partir del conteo de monocitos y linfocitos	Valor	Cuantitativa continua	Media, desviación estándar
<b>VSG</b>	Medición de velocidad de sedimentación globular en la sangre que puede revelar actividad inflamatoria en el organismo	Valor de sedimentación globular medida en el paciente registrada en el expediente al momento del	mm/h	Cuantitativa continua	Media, desviación estándar

		diagnóstico de aborto diferido o de amenaza de aborto.			
<b>Procalcitonina</b>	Medición de procalcitonina en sangre biomarcador de ayuda al diagnóstico de la sepsis	Valor de procalcitonina registrada en el expediente al momento del diagnóstico de aborto diferido o de amenaza de aborto.	ng/mL	Cuantitativa continua	Media, desviación estándar
<b>Fibrinógeno</b>	Medición de fibrinógeno en sangre	Valor de fibrinógeno registrado en el expediente al momento del diagnóstico de aborto diferido o amenaza de aborto	mg/dL	Cuantitativa continua	Media, desviación estándar
<b>Aborto diferido</b>	Aborto caracterizado por la retención en la cavidad uterina de un embrión o feto muerto (incluyendo el embarazo anembrionado) o la detención de la progresión normal del embarazo, puede acompañarse o no de sangrado variable	Si la paciente presentó aborto diferido registrado en el expediente	Sí No	Cualitativa nominal	Frecuencias, porcentajes
<b>Amenaza de aborto</b>	Embarazo de producto vivo con contracciones uterinas, con o sin sangrado genital y cuello cerrado.	Si la paciente presentó amenaza de aborto, según lo registrado en el expediente.	Sí No	Cualitativa nominal	Frecuencias, porcentajes

## **Procedimiento**

1. Una vez aprobado el protocolo, se revisaron los registros del SAEH (sistema de administración de egresos hospitalarios) del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” para identificar los casos de pacientes que egresaron por presentar aborto diferido o amenaza de aborto en el periodo Enero 2017- Julio de 2021.
2. Tras identificar los casos, se solicitaron sus expedientes para obtener la siguiente información de interés:

Edad, gestas, paras, abortos, cesáreas, óbitos, antecedente de amenaza de aborto en el embarazo actual, neutrófilos, linfocitos, monocitos, plaquetas, índice neutrófilos/linfocitos, índice monocito/linfocito, VSG, procalcitonina, fibrinógeno, aborto diferido, amenaza de aborto.

3. Una vez capturada la información se realizó un análisis estadístico en SPSS v.25 como se describe a continuación

## **Análisis estadístico**

Se utilizó el paquete estadístico SPSS para el procesamiento de los datos, en el cual se realizará un análisis estadístico descriptivo.

El análisis descriptivo consistirá en frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas se utilizará la media, la desviación estándar y el rango.

Para determinar si existen diferencias significativas en el INL, el IML y el IPL, así como en los valores de VSG, procalcitonina y fibrinógeno entre pacientes con amenazas de aborto y abortos diferidos, se utilizó como prueba inferencial la t de Student (si la distribución es paramétrica) o la U-de Mann-Whitney (si la distribución es no paramétrica).

Se realizarán curvas ROC para evaluar la capacidad de índices hematológicos compuestos y marcadores de inflamación para diferenciar abortos diferidos de amenazas de aborto. Se calcularán la sensibilidad y especificidad para algunos puntos de corte.

Una  $p < 0.05$  se consideró significativa.

## Aspectos éticos y de bioseguridad

Al momento de ser aprobado este protocolo, se llevó a cabo de acuerdo al marco jurídico de la Ley General en Salud que clasifica la investigación como **sin riesgo** por tratarse de un estudio retrospectivo que se realizará a partir de información de los expedientes.

También, el estudio se apegó a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki (1964) y ratificados en Río de Janeiro (2014). Se toma en consideración la actualización de 2016 de la Declaración de Helsinki en donde se agregaron cláusulas sobre biobancos y manejo de datos.

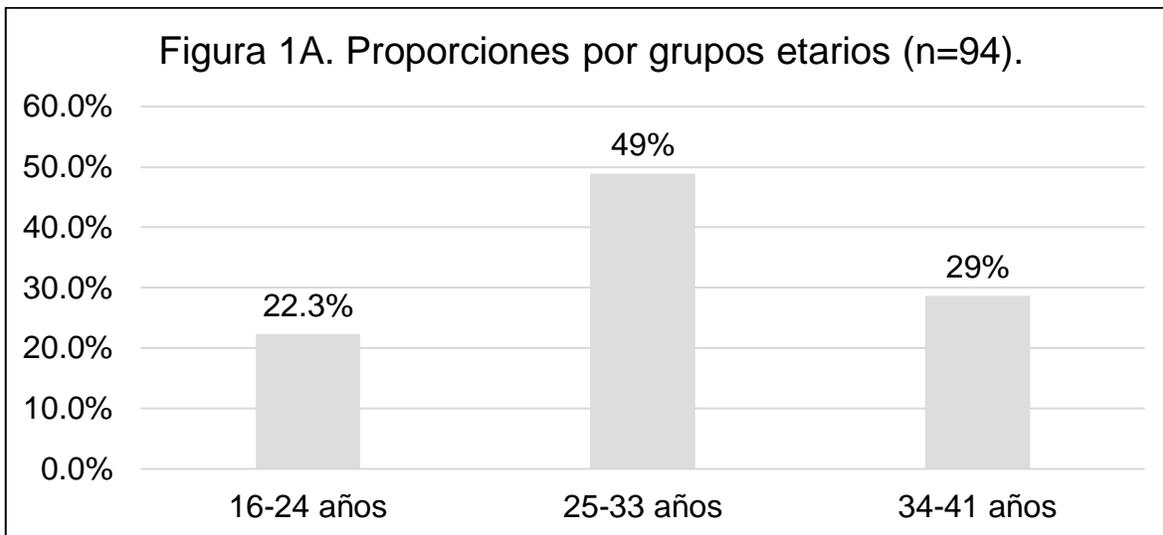
Se hará uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

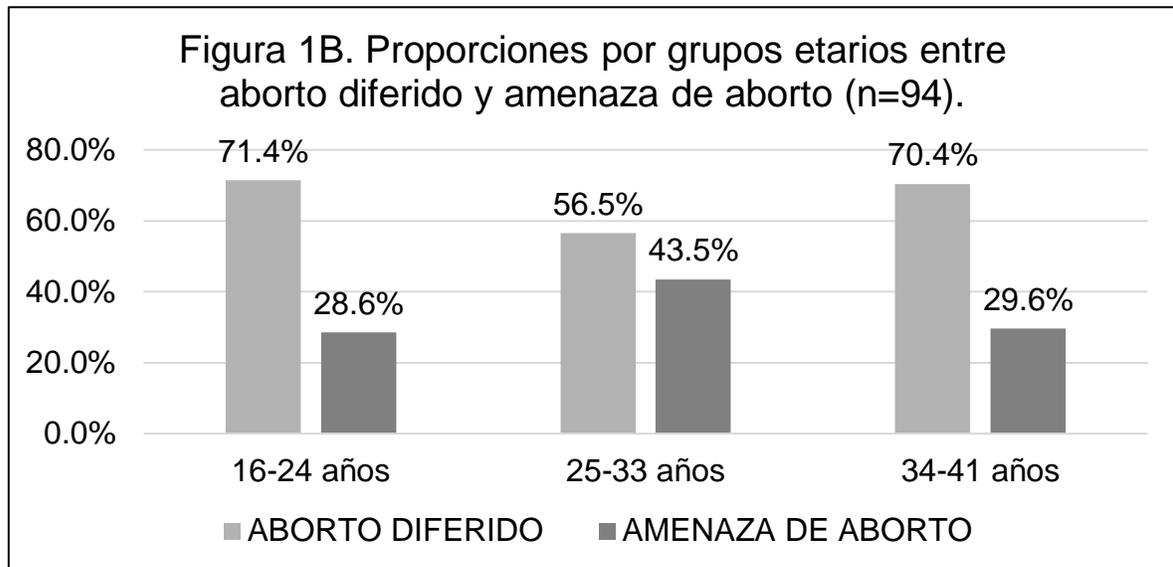
Se solicita dispensa del consentimiento informado con base en el punto 10 de las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la investigación en salud con seres humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

## RESULTADOS.

### Análisis general.

Se revisaron 250 expedientes de pacientes atendidas principalmente en el área de hospitalización y consulta externa; se seleccionaron un total de 94 pacientes cuyos expedientes incluían los datos solicitados en el presente estudio. De las 94 pacientes estudiadas, 60 pacientes (63.8%) contaban con el diagnóstico de aborto diferido y 34 pacientes (36.2%) con amenaza de aborto. Se presentaron 2 (2.1%) casos de antecedente de amenaza de aborto (1 caso en el grupo de aborto diferido y el restante en el grupo de amenaza de aborto). La media de edad de toda la muestra fue de 29.57 años (DE 6.3 años), con una edad mínima de 16 años y una edad máxima de 41 años. En la figura 1A y 1B, se muestran las frecuencias relativas por grupos de edad de toda la muestra y por grupos de edad entre los casos con amenazas de aborto y aborto diferido, respectivamente.





En sólo 11 pacientes (11.7%) se determinaron valores de VSG y procalcitonina. Aquellas pacientes con determinación de VSG: 6 pacientes (54.5%) tuvieron valores superiores a 29 mm/h; ninguna paciente presentó valores anormales de procalcitonina. Los niveles de fibrinógeno fueron determinados en 78 pacientes (83%), la media fue de 382.9 mg/dL (DE 87); 51 pacientes (54.3%) tuvieron valores normales y 27 pacientes (28.7%) se reportaron con valores superiores a la normalidad . En la tabla 1 se resumen los datos obtenidos de las variables de toda la muestra.

<b>Tabla 1. Características hematológicas de las pacientes registradas (n=94).</b>	
<b>Gestas, media (DE)</b>	2.5 (1.3)
<b>Partos, media (DE)</b>	0.6 (1.3)
<b>Abortos, media (DE)</b>	1.2 (1.1)
<b>Cesáreas, media (DE)</b>	0.4 (0.7)
<b>Leucocitos, media (DE), 10<sup>3</sup>/μl</b>	9 (2.2)
<b>Neutrófilos, media (DE), 10<sup>3</sup>/μl</b>	6.2 (1.9)
<b>Monocitos, media (DE), 10<sup>3</sup>/μl</b>	0.6 (0.2)
<b>Linfocitos, media (DE), 10<sup>3</sup>/μl</b>	2.1 (0.7)
<b>Plaquetas, media (DE), 10<sup>3</sup></b>	282 (66.2)
<b>INL, media (DE)</b>	3.3 (1.6)
<b>IML, media (DE)</b>	0.3 (0.1)
<b>Hemoglobina, media (DE), g/dL</b>	13.7 (1.5)
<b>VCM, media (DE), fL</b>	89.3 (8.5)
<b>VPM, media (DE), fL</b>	11.3 (24.3)
<b>Grupo sanguíneo, n (%)</b>	n=89
<b>A POSITIVO</b>	13 (14.6)
<b>AB POSITIVO</b>	2 (2.2)
<b>B POSITIVO</b>	6 (6.7)
<b>O POSITIVO</b>	67 (75.3)
<b>O NEGATIVO</b>	1 (1.1)
<b>Fibrinógeno, media (DE), mg/dL</b>	328.9 (87)
<b>VSG, media (DE), mm/h*</b>	38.56 (36.58)
<b>Procalcitonina, mediana (RIC), ng/mL*</b>	0.03 (0.02-0.06)
<b>DE: desviación estándar; INL: índice neutrófilo-linfocito; IML: índice monocito-linfocito; VCM: volumen corpuscular medio; VPM: volumen plaquetario medio. *La n analizada fue de 11.</b>	

### **Comparación entre amenaza de aborto y aborto diferido.**

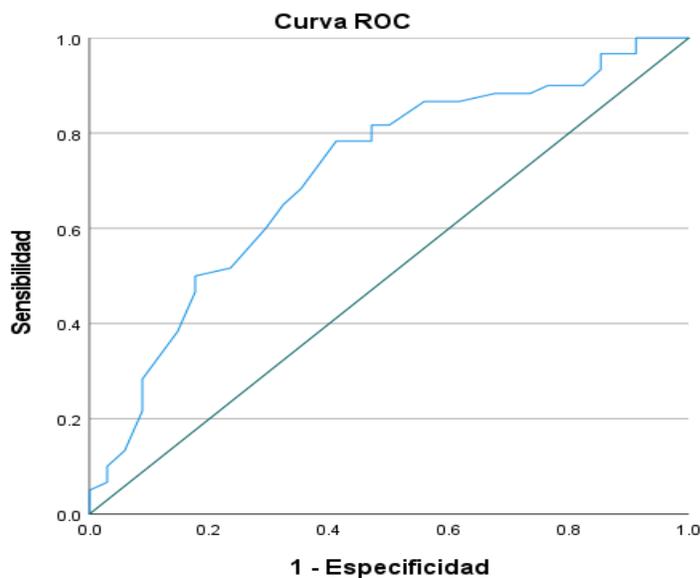
En el análisis comparativo entre los grupos de pacientes con amenaza de aborto y aborto diferido, los resultados obtenidos revelaron una mayor incidencia de antecedente de aborto en embarazo previo en el grupo de pacientes con aborto diferido ( $p < 0.001$ ) además, se observaron mayores niveles de hemoglobina ( $p < 0.001$ ). En el grupo de pacientes con amenaza de aborto se observaron mayores valores de fibrinógeno ( $p = 0.013$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad, número de gestas, partos, cesáreas, grupo sanguíneo o algún otro del perfil hematológico. Los datos de las comparaciones se muestran en la tabla 2.

<b>Tabla 2. Comparación de la edad, perfil hematológico y fibrinógeno entre aborto diferido y amenaza de aborto.</b>			
	<b>Aborto diferido (n=60)</b>	<b>Amenaza de aborto (n=34)</b>	<b>P</b>
<b>Edad, media (DE), años</b>	29.3 (6.8)	30.1 (5.5)	0.532
<b>Gestas, media (DE)</b>	2.4 (1.4)	2.5 (1.2)	0.895
<b>Partos, media (DE)</b>	0.7 (1.5)	0.3 (0.7)	0.410
<b>Abortos, media (DE)</b>	1.5 (0.9)	0.7 (1.2)	<.001
<b>Cesáreas, media (DE)</b>	0.3 (0.5)	0.5 (0.8)	0.226
<b>Leucocitos, media (DE), 10<sup>3</sup>/μl</b>	9.18 (2.19)	8.76 (2.18)	0.374
<b>Neutrófilos, media (DE), 10<sup>3</sup>/μl</b>	6.29 (1.86)	6.14 (2.08)	0.726
<b>Monocitos, media (DE), 10<sup>3</sup>/μl</b>	0.57 (0.17)	0.53 (0.15)	0.327
<b>Linfocitos, media (DE), 10<sup>3</sup>/μl</b>	2.17 (0.75)	1.94 (0.66)	0.128
<b>Plaquetas, media (DE), 10<sup>3</sup></b>	283.28 (66.78)	279.68 (65.99)	0.801
<b>INL, media (DE)</b>	3.16 (1.42)	3.57 (1.90)	0.244
<b>IML, media (DE)</b>	0.28 (0.10)	0.30 (0.10)	0.425
<b>Hemoglobina, media (DE), g/dL</b>	14.06 (1.20)	12.99 (1.82)	<.001
<b>VCM, media (DE), fL</b>	90.34 (4.54)	87.40 (12.57)	0.107
<b>VPM, media (DE), fL</b>	8.65 (1.05)	15.80 (40.16)	0.174
<b>Fibrinógeno, media (DE), mg/dL</b>	368.16 (77.63)	422.81 (99.79)	0.013
<b>VSG, media (DE), mm/h*</b>	33 (30.48)	59.5 (38.16)	0.235
<b>Procalcitonina, mediana (RIC), ng/mL*</b>	0.03 (0.02-0.03)	0.06 (0.03-0.23)	0.204
<b>Grupo sanguíneo, n (%)</b>	56 (100)	33 (100)	
<b>A POSITIVO</b>	8 (14.3)	5 (15.2)	
<b>AB POSITIVO</b>	1 (1.8)	1 (3)	
<b>B POSITIVO</b>	4 (7.1)	2 (6.1)	
<b>O POSITIVO</b>	42 (75)	25 (75.8)	
<b>O NEGATIVO</b>	1 (1.8)	0 (0)	0.941

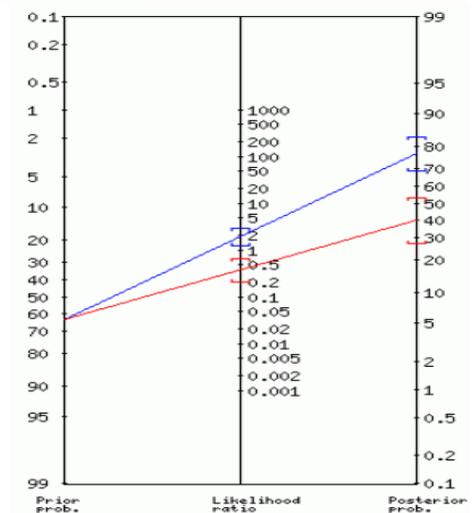
**DE:** desviación estándar; **INL:** índice neutrófilo-linfocito; **IML:** índice monocito-linfocito; **VCM:** volumen corpuscular medio; **VPM:** volumen plaquetario medio. \*La n analizada fue de 11.

En el análisis comparativo de los parámetros hematológicos, la cuantificación de hemoglobina fue el único valor que presentó un punto de corte estadísticamente significativo en el grupo de aborto diferido. Al realizar el análisis de la curva ROC se observó un punto de corte fue de 13.55 mg/dL, con un índice de Youden de 0.371, produciendo una sensibilidad de 78.3% y una especificidad de 58.8%. El área bajo la curva fue de 0.712 (IC 95% 0.602-0.821,  $p=0.001$ ). El valor predictivo positivo fue de 0.78 y el valor predictivo negativo fue de 0.58. El likelihood ratio (LR) positivo fue de 1.9 (IC 95% 1.25-2.90) mientras que el LR negativo fue de 0.37 (IC 95% 0.21-0.64). En la figura 2A y 2B se muestra la curva ROC y el nomograma de Fagan para la hemoglobina, respectivamente.

**Figura 2A. Curva ROC para la hemoglobina en pacientes con aborto diferido.**

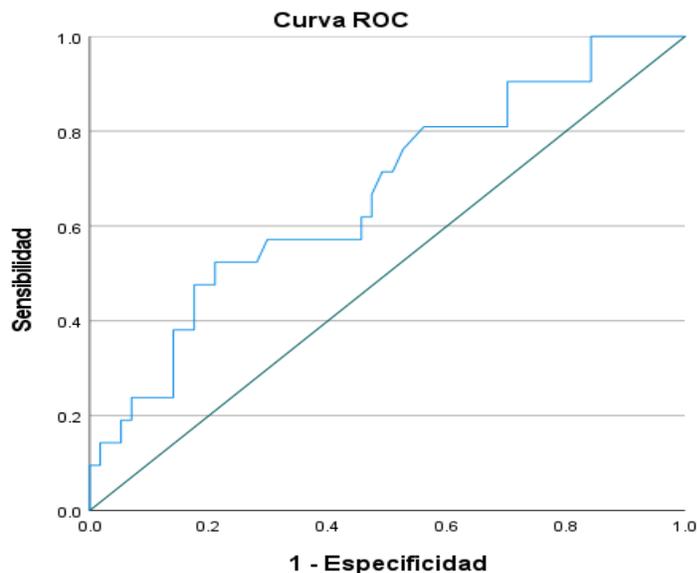


**Figura 2B. Nomograma de Fagan para la hemoglobina en pacientes con aborto diferido.**

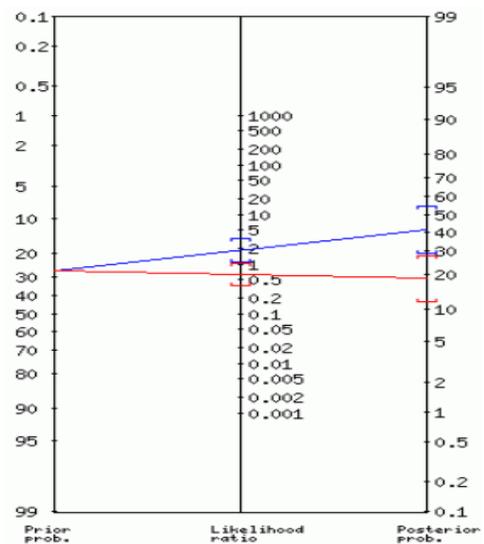


En el análisis comparativo de los marcadores de inflamación se observó en el grupo de pacientes estudiadas con amenaza de aborto, el valor de fibrinógeno presentó una diferencia estadísticamente significativa para determinar un punto de corte. El valor de 394 mg/dL fue el punto de corte con el mayor Índice de Youden el cual se reportó de 0.273. La sensibilidad fue de 57% y la especificidad de 70%. El área bajo la curva fue de 0.668 (IC 95% 0.532-0.804,  $p=0.024$ ). El valor predictivo positivo fue de 0.57 y el valor predictivo negativo fue de 0.29. El LR positivo fue de 1.92 (IC 95% 1.11-3.30) mientras que el LR negativo fue de 0.61 (IC 95% 0.36-1.03). En la figura 3A y 3B se muestra la curva ROC y el nomograma de Fagan para los valores de fibrinógeno, respectivamente.

**Figura 3A. Curva ROC para el fibrinógeno en pacientes con amenaza de aborto.**



**Figura 3B. Nomograma de Fagan para el fibrinógeno en pacientes con amenaza de aborto.**



## DISCUSIÓN.

Los índices hematológicos compuestos han sido estudiados como marcadores pronósticos en enfermedades cardiovasculares, infecciosas, autoinmunes y oncológicas; se ha observado un adecuado porcentaje de sensibilidad y especificidad para la detección temprana o seguimiento de dichas patologías. Estos marcadores de inflamación subclínica junto con marcadores de inflamación sistémica (como Velocidad de Sedimentación Globular, procalcitonina y fibrinógeno) han sido estudiado en diversas patologías obstétricas, incluyendo el aborto y sus variedades reportándose con resultados predictores favorables.

En este estudio, se estudiaron las diferencias en el perfil hematológico y marcadores de inflamación entre pacientes con diagnóstico de aborto diferido y amenaza de aborto. Se encontró una mayor proporción de casos de aborto diferido en los 3 grupos etarios analizados en comparación al grupo de las pacientes con amenaza de aborto, encontrándose un pico de mayor prevalencia entre el grupo de 16 a 24 años y en el de 34 a 41 años. En el grupo de pacientes con amenaza de aborto, su mayor frecuencia relativa fue en el grupo de 25 a 33 años. Lo que hace evidente la prevalencia de aborto diferido y amenaza de aborto en las diferentes etapas de la vida reproductiva.

Al comparar las medias de los parámetros estudiados, se encontraron diferencias significativas en los valores de la hemoglobina, el fibrinógeno y, de manera incidental, entre el antecedente de abortos. Así mismo en el análisis de punto de corte, se puede concluir que en esta muestra de pacientes, un mayor nivel de hemoglobina se encuentra relacionado con el diagnóstico de aborto diferido; así mismo, un mayor nivel de fibrinógeno está relacionado con el diagnóstico de amenaza de aborto. Estos hallazgos difieren con la literatura de referencia en donde se reportan correlaciones significativas en los parámetros hematológicos (eritrocitos, volumen plaquetario medio, linfocitos) y los índices hematológicos compuestos (índice neutrófilo-linfocito e índice monocito-linfocito), pues en la mayoría de estos estudios se cuenta con un grupo control de pacientes embarazadas sanas para su estudio comparativo, además de un tamaño de la muestra mayor y una equivalencia

entre los grupos estudiados, esto revela la necesidad de contar con dichas características para estudios posteriores . En nuestro estudio, la hemoglobina y el fibrinógeno mostraron un área bajo la curva consideradas como un test regular.

No se encontraron diferencias significativas al analizar los valores de Velocidad de Sedimentación Globular y Procalcitonina entre ambos grupos, estos resultados pueden explicarse pues dichos valores se recabaron en un porcentaje pequeño de pacientes, por lo tanto no fue factible determinar un punto de corte por el método de las curvas ROC. En la muestra de pacientes con valores de procalcitonina recabados, dichos niveles se reportaron dentro de parámetros normales; por el contrario, los niveles de velocidad de sedimentación globular se reportaron en valores anormales, por lo que al no contar con un grupo de comparación de embarazadas sanas es incierto afirmar si dicha elevación es propia del estado inflamatorio fisiológico del embarazo o es consecuencia de un estado patológico como la amenaza de aborto o aborto diferido.

En este estudio no se observaron diferencias para el empleo de los índices hematológico compuestos ni la mayoría de marcadores de inflamación entre pacientes con amenaza de aborto y aborto diferido sin embargo, podemos afirmar que las existieron limitaciones durante el estudio de las variables (la integración de un grupo control de mujeres embarazadas sanas y un mayor tamaño de la muestra) sin embargo, los resultados sugieren continuar con la evaluación de los índices hematológicos compuestos y marcadores de inflamación en un mayor tamaño de la muestra e incluyendo un grupo control de pacientes sanas embarazadas.

## **CONCLUSIONES.**

El aborto diferido es un tipo específico de aborto espontáneo que se refiere a la muerte embrionaria o fetal con una falla en los productos uterinos de la concepción para evacuarlos en forma natural. Ocurre en aproximadamente 8 a 20% de los embarazos diagnosticados clínicamente; se han identificado múltiples factores etiológicos que incluyen anomalías cromosómicas, factores inmunológicos, trastornos endócrinos, anomalías uterinas, trombofilia hereditaria, infecciones y factores ambientales, sin embargo la etiología de la enfermedad aún no ha sido completamente explicada. Estudios recientes reportan que la inflamación desempeña un papel fundamental en la fisiopatología de la enfermedad, así mismo estudios recientes han informado que los componentes del hemograma completo de rutina, la proporción de neutrófilos a linfocitos la proporción de monocitos a linfocitos podrían usarse como nuevos marcadores de respuesta inflamatoria sistémica en diversas afecciones médicas, incluido el embarazo y aborto.

En este estudio se realizó un análisis comparativo observacional, transversal, analítico, retrospectivo de pacientes con diagnóstico inicial de aborto diferido o amenaza de aborto, se compararon los antecedentes medicos y obstetricos de las pacientes componentes hematológicos y dos principales índices hematológicos compuestos reportados en la literatura para patologías obstetricas (índice neutrófilo linfocito y monocito linfocito) además de marcadores de inflamación (procalcitonina, velocidad de sedimentación globular y fibrinógeno), se reportaron diferencias significativas en los valores de hemoglobina y fibrinógeno, además relación entre el antecedente de un aborto previo, sin embargo podemos concluir que, al no existir un grupo control, como en algunos estudios previos, los resultados no son facilmente extrapolados a población blanco, así mismo es necesario aumentar el tamaño de la muestra para poder obtener mas resultados favorables, a.

Este proyecto es un buen punto de partida para realizar estudios prospectivos, de casos y controles y así continuar con el estudio del rol de la inflamación en el aborto diferido.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Donoso Sabando C. Despenalización del aborto en Chile: Una cuestión de justicia social. *Acta Bioeth.* 2016;22(2):159–67.
2. León Wilfrido, González Fabricio, Yopez Eduardo, Aguinaga Gabriela, Jijón Alfredo RX. Diagnóstico y tratamiento del aborto. Vol. 6, Ministerio de salud pública. 2013. 13–30 p.
3. Redinger A, Nguyen H. Incomplete Abortions. *StatPearls [Internet]*. 2020;
4. Mouri Mi, Hall H, Rupp TJ. Threatened Abortion. In *Treasure Island (FL)*; 2021.
5. Ali S, Majid S, Niamat Ali M, Taing S, El-Serehy HA, Al-Misned FA. Evaluation of etiology and pregnancy outcome in recurrent miscarriage patients. *Saudi J Biol Sci.* 2020;27(10):2809–17.
6. Ford HB, Schust DJ. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy. *Rev Obstet Gynecol.* 2009;2(2):76–83.
7. Pacheco J, De Michelena MI, Orihuela P. Enfoque actual del aborto recurrente. In: *Anales de la Facultad de Medicina. UNMSM. Facultad de Medicina*; 2009. p. 123–34.
8. Mateo-Sáñez HA, Mateo-Sáñez E, Hernández-Arroyo L, Rivera-Ramírez P, Mateo-Madrigal M, Mateo-Madrigal V, et al. Pérdida recurrente del embarazo: revisión bibliográfica. *Ginecol Obstet Mex.* 2017;84(08):523–34.
9. Ávila Darcia S, Gutiérrez Gómez J. Aborto recurrente. *Med Leg Costa Rica.* 2017;34(1):226–36.
10. Chan YY, Jayaprakasan K, Tan A, Thornton JG, Coomarasamy A, Raine-Fenning NJ. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Oct;38(4):371–82.
11. Al-khafaji G. Molecular Study for Diagnosis of *Ureaplasma parvum* in Women with Recurrent Miscarriage. *Obstetrics.* 2017;67.

12. Stephenson MD. Management of recurrent early pregnancy loss. *J Reprod Med.* 2006;51(4):303–10.
13. Calleja-Agius J, Jauniaux E, Pizzey AR, Muttukrishna S. Investigation of systemic inflammatory response in first trimester pregnancy failure. *Hum Reprod.* 2012;27(2):349–57.
14. Christiansen OB, Nielsen HS, Kolte AM. Inflammation and miscarriage. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006 Oct;11(5):302–8.
15. Szabó I, Szilágyi A. Management of threatened abortion. *Early pregnancy Biol Med Off J Soc Investig Early Pregnancy.* 1996 Dec;2(4):233–40.
16. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Makrydimas G. Threatened miscarriage: evaluation and management. *BMJ.* 2004 Jul;329(7458):152–5.
17. Tongsong T, Wanapirak C, Srisomboon J, Sirichotiyakul S, Polsrisuthikul T, Pongsatha S. Transvaginal ultrasound in threatened abortions with empty gestational sacs. *Int J Gynecol Obstet.* 1994;46(3):297–301.
18. Wahabi HA, Fayed AA, Esmail SA, Bahkali KH. Progestogen for treating threatened miscarriage. *Cochrane database Syst Rev.* 2018 Aug;8(8):CD005943–CD005943.
19. Yoham AL, Casadesus D. Rho(D) Immune Globulin. In *Treasure Island (FL);* 2021.
20. Empson M, Lassere M, Craig J, Scott J. Prevention of recurrent miscarriage for women with antiphospholipid antibody or lupus anticoagulant. *Cochrane database Syst Rev.* 2005 Apr;2005(2):CD002859.
21. de Jong PG, Kaandorp S, Di Nisio M, Goddijn M, Middeldorp S. Aspirin and/or heparin for women with unexplained recurrent miscarriage with or without inherited thrombophilia. *Cochrane database Syst Rev.* 2014 Jul;2014(7):CD004734.
22. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. El índice

neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Nefrología*. 2016;36(4):397–403.

23. Urrejola GI, Bambs CE, Espinoza MA, Gellona J, Zúñiga ÁM, Molina ME, et al. Un índice neutrófilo/linfocito elevado se asocia a peor pronóstico en cáncer de colon etapa II resecado. *Rev Med Chil*. 2013;141(5):602–8.
24. Basbus L, Lapidus MI, Martingano I, Puga MC, Pollán J. Índice neutrófilo-lymfocito como factor pronóstico de COVID-19. *Med (Buenos Aires)*. 2020;80.
25. Wang L, Wang C, Jia X, Yang M, Yu J. Relationship between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2020 Apr;75:e1450–e1450.
26. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mukanova U, Yessirkepov M, Kitas GD. The Platelet-to-Lymphocyte Ratio as an Inflammatory Marker in Rheumatic Diseases. *Ann Lab Med*. 2019 Jul;39(4):345–57.
27. Panwar M, Kumari A, Hp A, Arora R, Singh V, Bansiwál R. Raised neutrophil lymphocyte ratio and serum beta hCG level in early second trimester of pregnancy as predictors for development and severity of preeclampsia. *Drug Discov Ther*. 2019;13(1):34–7.
28. Gezer C, Ekin A, Ertas IE, Ozeren M, Solmaz U, Mat E, et al. High first-trimester neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios are indicators for early diagnosis of preeclampsia. *Ginekol Pol*. 2016;87(6):431–5.
29. Oylumlu M, Ozler A, Yildiz A, Oylumlu M, Acet H, Polat N, et al. New inflammatory markers in pre-eclampsia: echocardiographic epicardial fat thickness and neutrophil to lymphocyte ratio. *Clin Exp Hypertens*. 2014;36(7):503–7.
30. Pace NP, Vassallo J. Association Between Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Gestational Diabetes-A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endocr Soc*. 2021 Mar;5(7):bvab051–bvab051.
31. Valga F, Monzón T, Henriquez F, Antón-Pérez G. Índices neutrófilo-lymfocito y

plaqueta-linfocito como marcadores biológicos de interés en la enfermedad renal. *nefrologia*. 2019;39(3):243–9.

32. Soliman WM, Sherif NM, Ghanima IM, EL-Badawy MA. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in systemic lupus erythematosus: Relation with disease activity and lupus nephritis. *Reumatol Clínica*. 2020;16(4):255–61.
33. Kim M-A, Han GH, Kwon J-Y, Kim Y-H. Clinical significance of platelet-to-lymphocyte ratio in women with preeclampsia. *Am J Reprod Immunol*. 2018 Jul;80(1):e12973.
34. Sharami SH, Biazar G, Farzi F, Atrkarroushan Z, Ahmadi M, Chaibakhsh Y, et al. The Association Between Platelets/Lymphocyte Ratio and Premature Rupture of Membranes.
35. Alonzo-García CJ, García-Jiménez ES, Martínez-Villaseñor E, Flores-Mendoza JF, Zaragoza-Scherman F, Briones-Govea D, et al. Lymphocyte-monocyte and Neutrophil-Lymphocyte index as predictors for mortality and infections on hospitalized patients with compensated cirrhosis of the liver. *Rev Médica MD*. 2019;9(2):84–8.
36. Chen H, Li M, Liu L, Dang X, Zhu D, Tian G. Monocyte/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(26).
37. Koh YW, Jung SJ, Yoon DH, Suh C, Cha HJ, Go H, et al. The absolute lymphocyte to monocyte ratio is associated with poor prognosis in classical Hodgkin lymphoma patients younger than 60 years of age. *Hematol Oncol*. 2015;33(3):133–40.
38. Song F-H, Zheng Y-Y, Tang J-N, Wang W, Guo Q-Q, Zhang J-C, et al. A Correlation Between Monocyte to Lymphocyte Ratio and Long-Term Prognosis in Patients With Coronary Artery Disease After PCI. *Clin Appl Thromb*. 2021;27:1076029621999717.

39. Wang J, Zhu Q-W, Cheng X-Y, Sha C-X, Cui Y-B. Clinical significance of neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio in women with hyperglycemia. *Postgrad Med.* 2020;132(8):702–8.
40. Wang J, Zhu Q-W, Cheng X-Y, Liu J-Y, Zhang L-L, Tao Y-M, et al. Assessment efficacy of neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio in preeclampsia. *J Reprod Immunol.* 2019 Apr;132:29–34.
41. Tishkowski K, Gupta V. Erythrocyte Sedimentation Rate. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021.
42. Acosta-García E, Peñate E, Sánchez A, Uban B, Colina W. Determinación de la velocidad de sedimentación globular: micrométodo versus Wintrobe en niños y adolescentes. *Rev Mex Patol Clínica y Med Lab.* 2018;65(1):39–44.
43. Murray MT. 11 - Erythrocyte Sedimentation Rate. In: Pizzorno JE, Murray MTBT-T of NM (Fifth E, editors. *Textbook of Natural Medicine.* St. Louis (MO): Churchill Livingstone; 2020. p. 121-124.e1.
44. Van den Broek NR, Letsky EA. Pregnancy and the erythrocyte sedimentation rate. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2001;108(11):1164–7.
45. Lippi G, Sanchis-Gomar F. Procalcitonin in inflammatory bowel disease: Drawbacks and opportunities. *World J Gastroenterol.* 2017 Dec;23(47):8283–90.
46. Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators. *Eur Respir J.* 2007 Sep;30(3):556–73.
47. Cleland DA, Eranki AP. Procalcitonin. StatPearls [Internet]. 2020;
48. Lippi G, Montagnana M, Balboni F, Bellone A, Casagrande I, Cavazza M, et al. Academy of Emergency Medicine and Care-Society of Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology consensus recommendations for clinical use of sepsis biomarkers in the emergency department. *Emerg Care J.* 2017;13(2).

49. Bilir F, Akdemir N, Ozden S, Cevrioglu AS, Bilir C. Increased serum procalcitonin levels in pregnant patients with asymptomatic bacteriuria. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2013 Sep;12:25.
50. Ata N, Kulhan M, Kulhan NG, Turkler C. Can neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios predict threatened abortion and early pregnancy loss? *Ginekol Pol*. 2020;91(4):210–5.
51. Feng Q-T, Chen C, Yu Q-Y, Chen S-Y, Huang X, Zhong Y-L, et al. The benefits of higher LMR for early threatened abortion: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2020;15(4):e0231642.
52. Biyik I, Albayrak M, Keskin F. Platelet to lymphocyte ratio and neutrophil to lymphocyte ratio in missed abortion. *Rev Bras Ginecol e Obs*. 2020;42:235–9.
53. Bas FY, Tola EN, Sak S, Cankaya BA. The role of complete blood inflammation markers in the prediction of spontaneous abortion. *Pakistan J Med Sci*. 2018;34(6):1381.
54. Hershko Klement A, Hadi E, Asali A, Shavit T, Wiser A, Haikin E, et al. Neutrophils to lymphocytes ratio and platelets to lymphocytes ratio in pregnancy: A population study. *PLoS One*. 2018 May;13(5):e0196706–e0196706.
55. Uysal G, Çağlı F, Karakılıç EÜ, Akkaya H, Aksoy H, Açmaz G. The Efficacy of Haematologic Parameters in the Diagnosis of Missed Abortus. *Eur J Ther*. 2018;24(1):17–21.
56. ML T, GD H, IM S. Immunity and inflammation in the uterus. *Reprod Domest Anim*. 2012 Aug;47 Suppl 4(SUPPL.4):402–9.
57. G S, B B. Coagulation, inflammation, and pregnancy complications. *Lancet (London, England)*. 2004 Jan;363(9403):96–7.

58. F S, MM A, J A, CB C, AM F, C I. Involvement of hypoxia and inflammation in early pregnancy loss mediated by Shiga toxin type 2. *Placenta*. 2015 Jun;36(6):674–80.
59. G G. Role of tissue factor in pregnancy complications: crosstalk between coagulation and inflammation. *Thromb Res*. 2011 Feb;127 Suppl 3(SUPPL. 3).

## BIBLIOGRAFIA

1. Qingjie Wang, Fen Liu Ying Zhao, Baoxia Cui, Yanli Ban. Can neutrophil-to-lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios be useful markers for predicting missed abortion in the first trimester of pregnancy?. *J. Obstet. Gynaecol.* 2020 Sep; 46(9): 1702–1710
2. Jie Fang, Bing Xie, Binghai Chen, Chen Qiao, Bo Zheng. Biochemical clinical factors associated with missed abortion independent of maternal age. A retrospective study of 795 cases with missed abortion and 694 cases with normal pregnancy. *Medicine.* 2018; 97 (50): 1-6.
3. Funda Yildirim Bas, Esra Nur Tola, Suheyla Sak, Basak Asli Cankaya. The role of complete blood inflammation markers in the prediction of spontaneous abortion The role of complete blood inflammation markers in the prediction of spontaneous abortion. *Pak J Med Sci.* 2018 Nov; 34(6): 1381-1385
4. Viktoria Christoforaki, Zafeiris Zafeiriou, George Daskalakis, Theodoros Katasos & Charalampos Siristatidis (2020) First trimester neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and pregnancy outcome, *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 40:1, 59-64.
5. Racicot K, Kwon J-Y, Aldo P, Silasi M, Mor G. Understanding the complexity of the immune system during pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2014
6. Patrice Forget, Céline Khalifa, Jean-Philippe Defour, Dominique Latinne, Marie-Cécile Van Pel. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes.* 10 (12), 2-4.

# ANEXO

## ANEXO1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



### “Comparación de los índices hematológicos compuestos y marcadores de inflamación entre pacientes con amenazas de aborto y abortos diferidos”

Iniciales: \_\_\_\_\_ No. expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años G: \_\_\_\_\_ P: \_\_\_\_\_ A: \_\_\_\_\_ C: \_\_\_\_\_ O: \_\_\_\_\_

<b>Parámetros</b>	<b>Antecedente de amenaza de aborto en embarazo actual</b>
Neutrofilos _____	( ) Si
Monocitos _____	( ) No
Linfocitos _____	
Plaquetas _____	
VSG _____	<b>Aborto diferido</b>
Procalcitonina _____	( ) Si
Fibrinogeno: _____	( ) No
<b>Índice neutrofilos linfocitos</b>	
_____	<b>Amenaza de aborto</b>
<b>Índice monocitos linfocitos</b>	( ) Si
_____	( ) No