



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**ÍNDICES HEMATOLÓGICOS COMO MARCADORES PRONÓSTICOS EN  
PACIENTES CON PREECLAMPSIA**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICO**

**PRESENTADO POR:  
SANCHEZ RAMOS CECILIA**

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

**DIRECTOR DE TESIS:  
DR. JESÚS RAYMUNDO GONZÁLEZ DELMOTTE**

**CICLO ACADÉMICO  
MARZO 2020-FEBRERO 2024**

**HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA**

**CD. MX. 2024**



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**



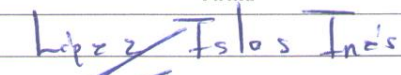
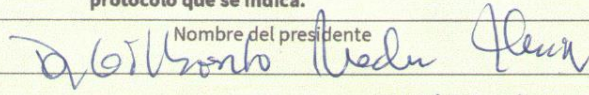

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

## FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD SIN RIESGO Y RIESGO MÍNIMO

**Instructivo:**

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo década apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

<b>I. Ficha de identificación</b>																		
Título del proyecto de investigación <b>Índices hematológicos como marcadores pronósticos en pacientes con preeclampsia</b>																		
<b>INVESTIGADORES PARTICIPANTES</b>						<b>INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD</b>			<b>FIRMA</b>									
Nombre del Investigador principal (médico residente) <b>Cecilia Sánchez Ramos</b>						UNAM/Ginecología y Obstetricia												
Nombre del investigador asociado, en caso de existir																		
Nombre del profesor titular de la Especialidad Dr. Jesús Raymundo González Delmotte						Profesor titular de la especialidad de Ginecología y Obstetricia												
Domicilio y teléfono del investigador principal C. 11 #302-A colonia Guadalupe Proletaria, Gustavo A Madero, Ciudad de México						Celular: 5586156066												
Correo electrónico del investigador principal ccy022@gmail.com																		
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Hospital General "Dr Enrique Cabrera"																		
<b>II. Servicio dónde se realizará el estudio</b>																		
X	Medicina		Odontología		Nutrición		Administración											
	Enfermería		Psicología		Trabajo Social		Otra(especifique)											
<b>III. Área de especialidad donde se realizará el estudio</b>																		
	Anestesiología		Medicina Interna		Medicina de Urgencias		Dermatopatología											
	Cirugía General		Medicina Familiar		Cirugía Pediátrica		Medicina Crítica											
X	Ginecología y Obstetricia		Ortopedia		Cirugía Plástica y Reconstructiva		Medicina Legal											
	Pediatría		Dermatología		Otra(especifique)													
<b>IV. Periodo de estudio</b>		0	1	0	1	2	0	AL	3	1	0	1	2	2				
<b>DEL</b>		<b>Día</b>		<b>Mes</b>		<b>Año</b>			<b>Día</b>		<b>Mes</b>		<b>Año</b>					
<b>V. Datos de validación</b>				<b>Nombre</b>				<b>Firma</b>										
Jefe de Enseñanza e Investigación				Dra Inés López Islas														
Director de la Unidad Operativa				Dr. Ricardo Ramos Xicotentecatl														
Director de Tesis				Dr. Jesús Raymundo González Delmotte														
<b>ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA</b>																		
<b>Aprobación y registro</b>		0 4 0 5 2 3			Fecha de recepción			0 8 0 5 2 3			Fecha de aprobación							
		Día		Mes		Año				Día		Mes		Año				
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética perteneciente a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.																		
Nombre del presidente						Firma												
																		
<b>Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética</b>																		
<b>Dictamen</b>		Aprobado <input checked="" type="checkbox"/>																
		Hacer correcciones y presentar nuevamente																
		No aprobado																
<b>Fecha de registro</b>		0 9 0 5 2 3			Código de registro			2 1 0 0 1 0 0 9 2 3		Unidad			Clave		Número		Año	
		Día		Mes		Año				Unidad		Clave		Número		Año		





GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ÍNDICES HEMATOLÓGICOS COMO MARCADORES PRONÓSTICOS EN  
PACIENTES CON PREECLAMPSIA

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICO

PRESENTADO POR:  
**SANCHEZ RAMOS CECILIA**

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

DIRECTOR DE TESIS:  
**DR. JESÚS RAYMUNDO GONZÁLEZ DELMOTTE**

**CICLO ACADÉMICO**  
MARZO 2020-FEBRERO 2024

HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA

2024



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



"ÍNDICES HEMATOLÓGICOS COMO MARCADORES PRONÓSTICOS EN  
PACIENTES CON PREECLAMPSIA"

Autor: Dra. Cecilia Sanchez Ramos

Vo. Bo.

Dr. Jesús Raymundo González Delmotte  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



SECRETARÍA DE SALUD DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,  
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN





GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**Director de tesis: Dr. Jesús Raymundo González Delmotte**  
Hospital General Dr. Enrique Cabrera

## **Agradecimientos**

A mamá y papá por siempre apoyar mis decisiones.

A la Sra. Juana por creer en mi y ser un gran apoyo.

A Luna por aparecer de esa manera tan inesperada y ser tan... él.

A mis compañeros de residencia y sobre todo mi gran amiga Naye, gracias por no dejarme caer.

A Montero por motivarme a seguir y dar más; a nunca rendirme.

A todos los doctores que estuvieron durante mi formación, gracias por la paciencia y los conocimientos.



## ÍNDICE

i. RESUMEN.....	<u>1</u>
II. ABSTRACT.....	<u>2</u>
I. INTRODUCCION.....	<u>3</u>
II. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES.....	<u>4</u>
2.1 CAMBIOS FISIOLÓGICOS DEL EMBARAZO.....	<u>4</u>
2.2 TRASTORNOS HIPERTENSIVOS INDUCIDOS EN EL EMBARAZO.....	<u>5</u>
2.3 FISIOPATOLOGIA DE ESTADOS HIPERTENSIVOS.....	<u>6</u>
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	<u>9</u>
IV. JUSTIFICACIÓN.....	<u>10</u>
V. HIPOTESIS.....	<u>10</u>
VI. OBJETIVO GENERAL.....	<u>11</u>
VII. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	<u>11</u>
VIII. METODOLOGÍA.....	<u>12</u>
8.1. TIPO DE ESTUDIO.....	<u>12</u>
8.2. UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL.....	<u>12</u>
8.3. UNIVERSO.....	<u>12</u>
8.4. MUESTRA.....	<u>12</u>
8.5. CRITERIOS DE INTEGRACIÓN.....	<u>13</u>
8.6. CRITERIOS DE NO INTEGRACIÓN.....	<u>13</u>
8.7. ESTRATEGIAS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS .....	<u>13</u>
8.8. VARIABLES.....	<u>13</u>
8.9. MEDICIONES E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN.....	<u>15</u>
8.10. PLAN DE TABULACIÓN.....	<u>16</u>
IX. IMPLICACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD.....	<u>22</u>
X. RESULTADOS OBTENIDOS.....	<u>23</u>
XI. DISCUSIÓN.....	<u>31</u>
XII. CONCLUSIONES.....	<u>33</u>
XIII. BIBLIOGRAFIA.....	<u>34</u>
XIV. ANEXOS.....	<u>37</u>

## i. RESUMEN

**Título:** *Índices hematológicos como marcadores pronósticos en pacientes con preeclampsia.*

**Introducción:** Dentro de la enfermedad hipertensiva en el embarazo, una de las teorías fisiopatológicas dicta la sobre activación del sistema inmune, generando la hipótesis de que la serie hemática blanca puede fungir como un marcador pronóstico de la severidad de dichos trastornos. <sup>(22,23,24)</sup>

**Objetivo:** Medir la efectividad del índice neutrófilo/linfocito y proporción monocito/linfocito como marcador predictivo de severidad de PE en pacientes embarazadas.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio de características transversal, observacional y analítico en el Hospital General Enrique Cabrera, integrando pacientes con enfermedad hipertensiva gestacional durante 01-01-2020 al 31-12-2022 con la finalidad de identificar los índices neutrófilo/linfocito y monocito/linfocito como factores pronósticos de severidad. Para el análisis univariado se utilizaron frecuencias, proporciones, media y desviación estándar, para el análisis bivariado se realizaron pruebas de normalidad y posterior uso de prueba ANOVA para comparación de grupos en variables numéricas, con una  $p < 0.05$  para la significancia.

**Resultados:** 124 casos evaluados con edad media de 25.85 años, el 45.2% presentaron preeclampsia con datos de severidad, relación neutrófilo/linfocitario y severidad ( $p = 0.40$ ), relación monocito/linfocitario y severidad ( $p = 0.55$ ), relación hemoglobina y severidad ( $p = 0.01$ ), relación hematocrito y severidad ( $p = 0.03$ ).

**Conclusiones:** No se encontró significancia estadística para asegurar que los índices neutrófilo/linfocitario y monocito/linfocitario correspondan a predictores de severidad, sin embargo, se puede asegurar que los valores de hemoglobina y hematocrito ascienden proporcionalmente con la severidad del trastorno hipertensivo.

**Palabras clave:** Índice monocito/linfocitario, índice neutrófilo/linfocitario, pronóstico, trastorno hipertensivo gestacional.

## ii. ABSTRACT

**Title:** Hematological indices as prognostic markers in patients with preeclampsia.

**Introduction:** Within the hypertensive disease in pregnancy, one of the pathophysiological theories dictates the overactivation of the immune system, generating the hypothesis that the white blood cell series can serve as a prognostic marker of the severity of said disorders. (22,23,24)

**Objective:** To measure the effectiveness of the neutrophil/lymphocyte ratio and monocyte/lymphocyte ratio as a predictive marker of PE severity in pregnant patients.

**Material and Methods:** A study of cross-sectional, observational and analytical characteristics was carried out at the Enrique Cabrera General Hospital, integrating patients with gestational hypertensive disease during 01-01-2020 to 12-31-2022 in order to identify the neutrophil/lymphocyte indices. and monocyte/lymphocyte as prognostic factors of severity. For the univariate analysis, frequencies, proportions, mean, and standard deviation were used. For the bivariate analysis, normality tests were performed, followed by the use of the ANOVA test to compare groups in numerical variables, with  $p < 0.05$  for significance.

**Results:** 124 cases evaluated with a mean age of 25.85 years, 45.2% presented preeclampsia with severity data, neutrophil/lymphocyte ratio and severity ( $p = 0.40$ ), monocyte/lymphocyte ratio and severity ( $p = 0.55$ ), hemoglobin ratio and severity ( $p = 0.55$ ). 0.01), hematocrit and severity relationship ( $p = 0.03$ ).

**Conclusions:** No statistical significance was found to ensure that the neutrophil/lymphocyte and monocyte/lymphocyte indices correspond to predictors of severity, however, it can be ensured that the hemoglobin and hematocrit values rise proportionally with the severity of the hypertensive disorder.

**Keywords:** Monocyte/lymphocyte ratio, neutrophil/lymphocyte ratio, prognosis, gestational hypertensive disorder.

## I. INTRODUCCIÓN.

Las enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo (EHIE) como preeclampsia (PE) con y sin criterios de severidad, hipertensión gestacional, eclampsia son patologías consideradas como complicaciones graves del embarazo, afectando entre el 5 y el 10% de las embarazadas, siendo una de las principales causas de muerte materna en el mundo y la primera causa de mortalidad materna a nivel nacional (1)(2). En nuestro país la incidencia es de 47.3 por cada 1,000 nacimientos. El 25% de los casos de preeclampsia y eclampsia se dan en América Latina y el Caribe. (3). Las manifestaciones clínicas de la PE implican daño a múltiples sistemas; cardiovascular, cerebral, renal, pulmonar, hepático.(1,4–6). Las EHIE amenazan gravemente la vida y la salud de las madres y fetos. La etiología de la EHIE no se ha dilucidado por completo, sin embargo existen factores de riesgo tanto relacionados con la edad, ocupación, estado nutricional, relacionados con el estrato social así como factores genéticos (3) y hasta el momento no existe una estrategia terapéutica eficaz además de la extracción placentaria con la resolución del embarazo. La terapia antihipertensiva y el uso de sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) se han utilizado como tratamientos de los signos y síntomas, pero no se han relacionado con evitar la progresión de la enfermedad (7). Existen múltiples teorías sobre la etiología de la EHIE, desde una invasión defectuosa del trofoblasto a las arterias espirales uterinas, así como respuestas inmunitarias maternas inadecuadas, caracterizadas por una respuesta inflamatoria excesiva con predominio de citocinas Th1 (IL-2, 6, 8, INF- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-12)(8,9). Se ha demostrado que las células inmunitarias innatas aumentan en la circulación incluso durante el embarazo normal, cuya activación facilita la invasión del trofoblasto y la remodelación de la arteria espiral uterina (10,11). En pacientes con EHIE las citocinas proinflamatorias incrementan de manera inadecuada (12), el estado inflamatorio aumentado provoca estrés oxidativo, daño directo a las células endoteliales y por lo tanto disfunción del sistema vascular, factores importantes predisponentes a la hipertensión y comorbilidades de la EHIE, incluida la disfunción hepática, renal y trastornos de la coagulación.(13) Recientemente, se ha demostrado que las actividades de los granulocitos (neutrófilos), monocitos y los linfocitos desempeñan un papel importante en el desarrollo de la EHIE. Como

indicadores inflamatorios, se sabe que la proporción de neutrófilos-linfocitos (NLR) y la proporción de monocitos-linfocitos (MLR) son marcadores sensibles de la respuesta inflamatoria y predicen el pronóstico de la enfermedad.(14–16)

## **II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.**

### **2.1 CAMBIOS FISIOLÓGICOS DEL EMBARAZO.**

#### **CAMBIOS VASCULARES Y CARDIACOS.**

Durante el embarazo existen cambios fisiológicos que permiten a la mujer una correcta adaptación al estado grávido, entre ellos y de los más importantes se encuentra a nivel cardiaco y de vasos sanguíneos. Durante el embarazo, existe un aumento del gasto cardiaco (GC), frecuencia cardiaca (FC), disminución de resistencias periféricas y aumento del volumen sanguíneo; iniciando hacia la sexta semana de la gestación, alcanzando un máximo volumen para la semana 32 de la gestación (4700ml-5200ml). Además, se presenta una redistribución del flujo plasmático y sanguíneo del cual un 25% del gasto cardiaco es dirigido a útero y placenta. También se encuentra un aumento del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) secundario al aumento del volumen plasmático, y con ello un incremento en la reabsorción de sodio a nivel renal. (17)

A nivel cardiaco los diámetros de los ventrículos se encuentran ligeramente aumentados, la contractilidad del ventrículo izquierdo (VI) disminuye ligeramente, sin embargo, la fracción de eyección se mantiene dependiendo las condiciones de la precarga y poscarga. El aumento del gasto cardiaco alcanza un máximo a la semana 16-20 de la gestación, secundario al incremento del volumen plasmático aumentando el volumen venoso (precarga), y por lo tanto el volumen de eyección del VI, así como el incremento de la frecuencia cardiaca, y la disminución de las resistencias vasculares periféricas (poscarga), cambios importantes para la circulación materna y la adecuada perfusión feto-placentaria. La FC materna se encuentra aumentada en etapas tempranas del embarazo y se mantiene constante durante el tercer trimestre, en el cual se puede encontrar un incremento de 12 a 20 latidos por minuto con respecto a los valores anteriores. (17,18)

Lo anterior nos haría suponer que la tensión arterial (TA) en las mujeres embarazadas debería encontrarse elevada en condiciones normales, sin embargo, ocurre lo contrario, encontrando disminución de la tensión arterial media, en su punto más bajo entre las semanas 16-20 de gestación, y a partir del tercer trimestre con incremento hasta cifras cercanas a las encontradas antes de la gestación. Es importante señalar que la disminución de las cifras tensionales incluye tanto a la Tensión arterial sistólica (TAS) y Tensión arterial diastólica (TAD), esta última presentando una reducción más significativa que la TAS. (17)

La reducción de la TA está relacionada con la reducción de las resistencias vasculares periféricas, de alrededor de un 30%, y constituye un factor fundamental de los cambios fisiológicos de las embarazadas, la reducción de la poscarga se debe a que la placenta es un órgano de alto flujo y baja resistencia, además esta reducción se debe al aumento en la liberación de óxido nítrico (NO) a nivel endotelial, así como la liberación de relaxina y progesterona que disminuyen el tono del músculo liso vascular.(19)

## **2.2 TRASTORNOS HIPERTENSIVOS INDUCIDOS EN EL EMBARAZO.**

- Clasificación International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP):

1. Hipertensión crónica: HTA anterior al embarazo o diagnosticada antes de las 20 semanas de la gestación.
2. Hipertensión gestacional (HG) es la hipertensión que surge de novo después de las 20 semanas de gestación en ausencia de proteinuria y sin anomalías bioquímicas o hematológicas. (TAS > 140 mmHg/TAD > 90 mmHg)
3. Preeclampsia (PE) se caracterizan por la nueva aparición de hipertensión (presión arterial  $\geq 140$  mmHg sistólica o  $\geq 90$  mmHg diastólica) después de 20 semanas de embarazo acompañada de proteinuria y/o evidencia de lesión renal aguda materna, disfunción hepática, alteraciones neurológicas, hemólisis y/o trombocitopenia y/o restricción del crecimiento fetal.

4. Eclampsia: asociación de convulsiones a preeclampsia, no atribuibles a otras causas.

5. Síndrome de HELLP: forma grave de preeclampsia. Se define por criterios analíticos: elevación de las transaminasas (doble del límite alto de la normalidad), trombocitopenia ( $<100.000/dl$ ), Hemólisis: esquistocitosis, elevación de lactato deshidrogenasa (LDH)  $> 600$  UI/l, aumento de la bilirrubina o disminución de la haptoglobina). (7,20)

### **2.3. FISIOPATOLOGIA DE ESTADOS HIPERTENSIVOS**

La enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo es considerada la “enfermedad de las teorías” ya que en la actualidad no se conoce la causa exacta, aunque se han propuesto diferentes hipótesis. La incidencia de esta patología se encuentra aumentada en pacientes con factores tales: 5-6 veces mas frecuente en primigestas, complica embarazos gemelares de un 15-20%, índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m, enfermedades reumatológicas, diabetes pregestacional. (1,7,21)

Una de las teorías más aceptadas es la inadecuada remodelación de arterias espirales durante la implantación.

La placentación se caracteriza por una profunda invasión del citotrofoblasto en la vasculatura de la madre, sin embargo en las embarazadas con preeclampsia, esta invasión del trofoblasto es superficial, por lo que conforme avanza la gestación, se desarrolla hipoxia y con ello la liberación de especies reactivas de oxígeno, que conduce a una sobreexpresión de factores angiogénicos y anti angiogénicos que produce daño endotelial y juega un papel central en la patogenia de la enfermedad.(21)

Se ha sugerido que el desarrollo de la preeclampsia ocurre en dos fases:

Fase 1: Reducción de la perfusión placentaria, la remodelación de las arterias espirales es un proceso importante ya que se encargan de aportar sangre a la placenta y al feto. En EHIE esta remodelación no existe.



Fase 2: Extensión sistémica: se encuentra disfunción endotelial estudios in vitro con plasma de mujeres con preeclampsia, se encontró una estimulación de varios sistemas que regulan el tono endotelial, como las prostaciclina y el óxido nítrico, la cadena de síntesis de la ciclooxigenasa se altera de forma que la prostaciclina queda inhibida, desemboca en un vasoespasmo generalizado. (8,21)

Durante el embarazo normal, hematológicamente, los neutrófilos se encuentran aumentados debido al estrés fisiológico propio de la gestación y al aumento de la apoptosis de estas células, mientras que los linfocitos disminuyen durante los primeros trimestres del embarazo, presentando un aumento durante el tercer trimestre. El estrés oxidativo (OS) placentario está presente durante los tres trimestres de la gestación, y son necesarias para una función celular normal, siendo el embarazo un estado inflamatorio controlado. Los Productos placentarios se han implicado en la activación del componente innato del sistema inmune y la supresión del componente específico de la respuesta inmunitaria durante el embarazo normal.(22)

La activación exagerada de la respuesta inmune innata ha se ha propuesto que es la causa del síndrome materno preeclampsia. Esta hipótesis propone que los deseos placentarios enviados a la circulación materna dan como resultado una activación excesiva de leucocitos intravasculares que, a su vez, conduce a la disfunción de las células endoteliales y a las manifestaciones clínicas de la preeclampsia. (22,23)

Diversos estudios demuestran de la actividad de los neutrófilos-linfocitos (NLR) y la proporción de monocitos-linfocitos (MLR) son marcadores importantes y sensibles en la respuesta inflamatoria y por ende nos pueden mostrar el pronóstico de la EP(24)

Las especies reactivas de oxígeno son potentes activadores de los neutrófilos, lo que conduce a la expresión de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), que regula la liberación de tromboxano, TNF y superóxido. Se ha encontrado que los neutrófilos son la primera línea de defensa contra la infección en el sitio de una herida, pero también se ha demostrado que los neutrófilos también se infiltran tejido vascular sistémico en mujeres con preeclampsia, causando inflamación y disfunción vascular, obteniendo como consecuencia daño multiorgánico. (22,24)

Como indicadores inflamatorios, se ha estudiado que la proporción de neutrófilos-linfocitos (NLR) y la proporción de monocitos-linfocitos (MLR) son marcadores sensibles de la respuesta inflamatoria y predicen el pronóstico de la preeclampsia. (15,16,22).

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Se ha demostrado que las células inmunitarias innatas (granulocitos y monocitos) aumentan en la circulación incluso durante el embarazo normal, cuya activación facilita la invasión del trofoblasto y la remodelación de las arterias espirales del útero(10,11).

Se ha encontrado que la PE está estrechamente relacionada con la sobreexpresión de respuestas inmunitarias maternas; caracterizado por un estado proinflamatorio y por lo tanto sobreexpresión de citocinas inflamatorias (IL-2, 6, 8, INF- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-12)(8,9).

En pacientes con PE, las citocinas proinflamatorias, el estrés inflamatorio excesivo provoca liberación de especies reactivas de oxígeno causando daño directo a las células endoteliales vasculares provocando trastornos a diferentes órganos.

La pregunta de investigación: ¿El índice neutrófilo/linfocito y la proporción monocito/linfocito es un buen biomarcador pronóstico de gravedad en pacientes con preeclampsia en pacientes del Hospital General Enrique Cabrera?

#### **IV. JUSTIFICACIÓN.**

La preeclampsia (PE) es un problema de salud pública que aumenta la morbilidad y mortalidad de las mujeres en edad reproductiva, presentándose como una complicación grave del embarazo del 5 al 10%; es la principal causa de enfermedad y muerte materna y perinatal en nuestro país, además de ser un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas degenerativas a mediano y largo plazo.

La etiología de la EP no se ha dilucidado por completo y no existe una estrategia terapéutica capaz de evitar la progresión de la enfermedad además de la extracción de la placenta.

Este protocolo de investigación surge para determinar la utilidad de biomarcadores accesibles: índice neutrófilo/linfocito y proporción monocito/linfocito como marcadores predictivos de severidad en la preeclampsia en hospitales públicos de la Ciudad de México

considerando que estos índices son fáciles de calcular y de costo accesible, ya que son estudios básicos de rutina realizados a las pacientes embarazadas como parte del control prenatal realizado en nuestro país.

#### **V. HIPÓTESIS.**

El índice neutrófilo/linfocito y la proporción monocito/linfocito son marcadores predictivos confiables para predecir la severidad en las pacientes embarazadas con riesgo de presentar preeclampsia

Hipótesis nula: El índice neutrófilo/linfocito y proporción monocito/linfocito NO son un marcador predictivo confiables para predecir la severidad en las pacientes embarazadas con riesgo de presentar preeclampsia.

## **VI. OBJETIVO GENERAL.**

Medir la efectividad del índice neutrófilo/linfocito y proporción monocito/linfocito como marcador predictivo de severidad de PE en pacientes embarazadas del Hospital General Enrique Cabrera de la Ciudad de México.

## **VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- 1.- Establecer los parámetros locales (Hospital General Enrique Cabrera) del índice neutrófilo/linfocito y proporción monocito/linfocito como basales para estudios posteriores.
2. Cuantificar la magnitud de asociación de la relación neutrófilo/linfocito y proporción monocito/linfocito con la severidad y complicaciones en pacientes con preeclampsia.

## **VIII. METODOLOGÍA**

Previa autorización del comité de investigación y ética, Se realizó un estudio de casos y controles, retrospectivo, transversal, descriptivo cuyo objetivo es comparar dos cohortes de pacientes embarazadas sin patologías previas y pacientes que se diagnosticaron con preeclampsia en el periodo de 1 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2022 en el Hospital general Enrique Cabrera, en donde se calculó el índice neutrófilo/linfocito y proporción monocito/linfocito, datos obtenidos de los estudios de laboratorio realizados dentro del hospital. Realizándose posteriormente una tabla para recolección de datos donde se vació información obtenida de recolección de expedientes y construcción una base de datos Analizando de manera cuantitativa las variables del estudio para aplicar pruebas estadísticas para la validación del estudio.

### **DISEÑO METODOLOGICO**

#### **8.1 Tipo de estudio:**

- Descriptivo, retrospectivo, casos y controles, transversal

#### **8.2 Ubicación temporal y espacial:**

- Hospital General “Dr. Enrique Cabrera”
- Periodo de 01 enero 2020 – 31 enero 2022

#### **8.3 Universo:**

- Mujeres en edad comprendida entre 17 y 35 años que cursen con embarazos de término con hipertensión gestacional / preeclampsias atendidas en el Hospital General “Dr. Enrique Cabrera”.

#### **8.4 Muestra:**

- Expedientes de pacientes que fueron atendidas en el Hospital General Enrique Cabrera en el periodo 2020-2022 y que presentaron estados hipertensivos inducidos por el embarazo.

### 8.5 Criterios de integración.

- Mujeres en edad comprendida entre 17 y 35 años que cursen con embarazos de término con hipertensión gestacional / preeclampsias atendidas en el Hospital General “Dr. Enrique Cabrera” en el periodo de enero 2020 a enero 2022.

### 8.6 Criterios de no integración.

- Mujeres embarazadas con antecedente de hipertensión crónica.
- Mujeres embarazadas con enfermedades crónico-degenerativas y que cursan con gestación de término e hipertensión gestacional/preeclampsia.

### 8.7 Estrategias para la recolección de datos.

Se realizó la revisión de expedientes clínicos que se encuentran en archivo clínico del Hospital General “Dr. Enrique Cabrera”, de las pacientes embarazadas que fueron atendidas en el periodo 2020-2022 con cualquier diagnóstico de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, los cuales se vaciaron en base de datos Excel. Los datos fueron analizados mediante una lista de cotejo, identificando al paciente con número de expediente, determinando las variables a desarrollar.

### 8.8 Variables.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Cuantitativa continua	Pacientes con edad de entre 17 y 35 años de edad	Años
Número de embarazos	Cuantitativa discreta Independiente	Número de embarazos de una misma paciente	Gestas
Estado Socioeconómicos	Variable Cualitativa	Estado económico y social de la paciente	Medición Ordinal Independiente.
Embarazo de término	Variable cuantitativa Medición cuantitativa continua Independiente	Embarazo con duración de 280 días o 40 semanas +/- 2 semanas	Embarazo de $\geq$ 37 semanas de gestación



Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo	Variable independiente	<p>Trastorno del embarazo que se diagnostica cuando las cifras tensionales se encuentran arriba de 140/90 mmHg después de la semana 20 de gestación en pacientes previamente normotensas,</p> <p>4 categorías:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipertensión gestacional: Hipertensión que se presenta después de la semana veinte de gestación, sin presencia de proteínas en orina o daño a órgano blanco.</li> <li>- Preeclampsia: Cifras tensionales mayores o iguales a 140/90 mmHg, proteinuria mayor a 300 mg/24 horas, creatinina sérica elevada (&gt;30 mg/mmol) en gestante con embarazo mayor a 20 semanas.</li> <li>- Preeclampsia con datos de severidad: Cifras tensionales mayor o igual a 160/110 mmHg y síntomas con compromiso de órgano blanco. Puede cursar con cefalea, visión borrosa, fosfenos, epigastralgia, vómito, papiledema, clonus mayor o igual a 3+, hipersensibilidad hepática</li> <li>- Síndrome de Hellp, trombocitopenia, elevación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), enzimas hepáticas elevadas (ALT o AST).</li> </ul>	Tensión arterial mayor o igual a 140/90 milímetros de mercurio
Índice neutrófilo/linfocito	Variable dependiente (variable a medir)	<p>Marcador inflamatorio de valor pronóstico de disfunción endotelial</p> <p>Calculo: cociente entre el valor absoluto de los neutrófilos y el valor absoluto de los linfocitos del hemograma.</p>	Cociente entre el número absoluto de neutrófilos entre el número absoluto de linfocitos
Proporción monocitos/linfocito	Variable dependiente (variable a medir)	<p>Marcador inflamatorio de valor pronóstico de disfunción endotelial</p> <p>Calculo: cociente entre el valor absoluto de monocitos y el valor absoluto de los linfocitos del hemograma.</p>	Cociente entre el número absoluto de monocitos entre el número absoluto de linfocitos
Valores de Hemoglobina	Variable Cuantitativa continua	Los niveles de hemoglobina inferiores a los normales indican anemia. El rango normal de hemoglobina varía generalmente de 13,2 a 16,6 gramos	Gramos/ decilitro

	Independiente	(g) de hemoglobina por decilitro (dL) de sangre en los hombres y de 11,6 a 15 g/dL en las mujeres	
Valores de hematocrito	Variable Cuantitativa continua Independiente	Los resultados de la prueba de hematocrito se reportan como un número. Ese número es un porcentaje de su sangre que está compuesta de glóbulos rojos. Por ejemplo, si el resultado de su hematocrito es 42, significa que el 42% de su sangre es glóbulos rojos y el resto glóbulos blancos, plaquetas y plasma	Porcentaje

#### 8.9 Mediciones e instrumentos de medición:

Las definiciones operacionales de las variables de estudio se hicieron de acuerdo a los conceptos previamente presentados en los antecedentes.

La información fue recabada en formatos de recolección de datos especialmente diseñados para este propósito. La información fue capturada en formato electrónico en base de datos y analizada con el programa EXCEL-STAT.

#### 8.10 Plan de tabulación:

Se realizará una base de datos en Excel con la codificación de las variables, posteriormente se analizará por medio del programa estadístico Microsoft Excel-XLSTAT.

FOLIO	EDAD (AÑOS)	GESTAS	SEMANAS DE GESTACION (SEMANAS, DIAS)	ENFERMEDAD HIPERTENSIVA INDUCIDA POR EL EMBARAZO	LINFOCITOS (VALOR ABSOLUTO)	NEUTRÓFILOS (VALOR ABSOLUTO)	INDICE NEUTROFILO/ LINFOCITO	MONOCITOS (VALOR ABSOLUTO)	INDICE MONOCITO / LINFOCITO	HEMOGLOBINA (GRAMOS)	HEMATOCRITO	NIVEL SOCIOECONOMICO
1	18	2	39.6	3	1.7	6.7	3.94	0.5	0.29	9.9	31.5	5
2	18	1	39.5	3	1.5	5.5	3.67	5.3	3.53	11.9	34.4	5
3	19	1	38	2	1.5	15.2	3.80	0.7	0.47	11.5	34.1	5
4	31	3	37.5	3	1.9	9.9	5.21	0.7	0.37	13.8	42.1	5
5	16	1	37	3	2.1	4.7	2.24	0.4	0.19	13	39.1	5
6	20	1	40	2	1.7	5.7	3.35	0.5	0.29	10.5	31.6	5
7	19	1	39.2	1	1.8	7.4	4.11	0.6	0.33	11.8	24.9	5
8	22	1	39.6	3	1.2	9.1	7.58	0.5	0.42	12.1	36.3	5
9	33	2	37.2	3	1.5	7.2	4.80	0.5	0.33	15.6	45.2	4
10	19	3	37.3	3	2.1	3.4	3.47	0.3	0.14	13.5	40.5	3
11	21	2	37	3	1.9	6.6	3.47	0.8	0.42	13.1	38.9	5
12	29	1	38.5	3	2	7.5	3.75	0.2	0.10	11.8	35.4	5
13	24	1	37	3	2.3	8.7	3.78	0.6	0.26	13.1	38.7	5
14	37	5	40	1	1.5	4.6	3.07	0.3	0.20	10	31.5	5
15	28	2	39.3	4	0.8	9.6	12.00	0.3	0.38	10.3	30.9	5
16	28	1	38.2	3	1.3	8	6.15	0.5	0.38	12.5	39.7	5
17	29	3	39.3	1	1.8	6.8	3.78	0.3	0.17	13.5	40.4	4
18	16	1	38	2	1.1	8.8	8.00	0.6	0.55	8.9	26.2	5
19	32	2	39.1	3	1.7	4	2.35	0.2	0.12	14.6	41.1	5

20	26	2	36.6	2	1.5	7.2	4.80	0.6	0.40	14.5	42.5	5
21	16	1	39.6	3	1.9	3.5	1.84	0.4	0.21	12.1	35.4	4
22	32	3	38.4	4	2.6	7.2	2.77	0.4	0.15	14.7	43.4	4
23	34	7	39.1	3	3.3	4.8	1.45	0.6	0.18	14	42.9	4
24	21	1	40	2	1.6	7.8	4.88	0.5	0.31	11.4	33.7	4
25	22	2	38.1	1	2.1	14.3	6.81	0.5	0.24	14.1	42.2	4
26	20	2	40.1	1	3	7.6	2.53	0.4	0.13	13.1	39.7	5
27	20	1	39	3	1.5	7	4.67	0.6	0.40	14.6	42.8	4
28	17	1	39.3	4	1.8	9.6	5.33	0.6	0.33	12	35.4	5
29	30	3	40.3	2	0.8	3.8	4.75	0.2	0.25	12.4	37.8	4
30	22	1	37.6	3	1.8	3.5	1.94	0.5	0.28	12.2	36.1	5
31	19	1	40.6	1	2.5	6.8	2.72	0.7	0.28	13.6	41.2	4
32	15	1	37.1	3	2.5	6.8	2.72	0.7	0.28	13.9	41.5	5
33	29	2	41	3	3.6	6.4	1.78	0.6	0.17	15.3	45.9	5
34	21	1	39.1	3	1.6	9.9	6.19	0.6	0.38	13.1	39.4	4
35	27	1	39.1	1	2.2	13.1	5.95	0.2	0.09	14.3	42.9	4
36	26	1	39.1	1	1.3	6.2	4.77	0.6	0.46	11.3	35.2	3
37	29	4	39.5	1	1.6	11.5	7.19	0.6	0.38	13.5	40.1	5
38	41	4	38.4	1	1.7	8.1	4.76	0.4	0.24	13.4	39.3	5
39	31	2	39	3	1.1	10.6	9.64	0.6	0.55	12.2	36.4	4
40	19	1	37.5	2	1.2	6.2	5.17	0.7	0.58	13.5	40.2	4
41	18	1	37.4	2	1.4	5	3.57	0.6	0.43	13.3	39.2	5
42	22	2	37	2	2	5.2	2.60	0.5	0.25	12.2	35	5
43	20	1	40	1	1.8	6.5	3.61	0.4	0.22	13.6	40.1	4
44	27	2	39.2	1	1.6	4.7	2.94	0.5	0.31	11.9	37	5

45	20	1	38.2	3	2.1	6.3	3.00	0.5	0.24	14.9	43.3	5
46	22	1	40	3	2.7	5.2	1.93	0.6	0.22	13.4	39.9	5
47	16	1	39.5	2	1.8	5	2.78	0.4	0.22	11.7	35.3	5
48	21	2	37.5	3	1.8	6.8	3.78	0.3	0.17	14.5	42.2	5
49	16	1	38.2	3	0.9	10.9	12.11	0.6	0.67	13	39.2	5
50	32	2	37.2	2	1.7	4.9	2.88	0.6	0.35	13.5	40.1	5
51	26	2	39.1	3	1.6	6.2	3.88	0.5	0.31	12.4	37.1	4
52	31	4	37.2	1	1.4	6.6	4.71	0.5	0.36	12.2	38.1	5
53	28	1	40.4	1	1.3	10.6	8.15	0.5	0.38	13.6	40.8	5
54	24	2	39.5	1	2.2	5.6	2.55	0.6	0.27	10.4	32.5	5
55	29	3	38.6	1	2.3	3.6	1.57	0.4	0.17	12	36.3	4
56	32	3	39.1	1	1.8	6.6	3.67	0.7	0.39	12.4	37.7	4
57	16	1	40.5	2	1.5	3.2	2.13	0.2	0.13	10.7	32.8	4
58	27	2	38.6	3	2.8	7.7	2.75	0.9	0.32	13.3	41.6	5
59	31	3	37.5	1	1.3	3.5	2.69	0.3	0.23	8.8	28.4	5
60	23	1	40.2	2	1.8	5.1	2.83	0.4	0.22	12.3	38.2	4
61	33	5	38	1	1.8	6.5	3.61	0.6	0.33	12.6	37.4	4
62	21	1	40.3	2	2.2	2.2	1.00	0	0.00	14	42.6	5
63	27	5	40.3	3	1.5	11.1	7.40	0.3	0.20	13.8	40.7	4
64	20	1	39.4	2	0.9	8.3	9.22	0.5	0.56	11	32.7	5
65	26	3	37.3	3	2	6.5	3.25	0.7	0.35	13.4	39.3	5
66	25	2	38	1	1.4	12.9	9.21	0.6	0.43	11	34.7	3
67	28	2	28	1	1.8	3.7	2.06	0.3	0.17	12	35.7	4
68	38	4	37	3	3.6	7.6	2.11	0.6	0.17	13.4	40.7	5
69	38	1	37	3	1	4.4	4.40	0.3	0.30	12.1	35.4	5

70	24	1	40.1	3	2.8	4.8	1.71	0.4	0.14	15.5	45.9	5
71	32	2	38	3	2.2	9	4.09	0.4	0.18	13	38.8	4
72	24	4	38.1	3	1.7	5.4	3.18	0.3	0.18	12.2	38.2	3
73	32	2	39	1	3.2	9.6	3.00	0.8	0.25	14.1	42.1	5
74	28	2	37.2	2	1.8	7.2	4.00	0.5	0.28	13.4	40.8	5
75	27	5	37.5	3	2.4	7.5	3.13	0.4	0.17	14	41.9	4
76	29	2	39	3	1.3	5.5	4.23	0.3	0.23	13.4	39.4	4
77	32	6	41.2	3	0.8	11.8	14.75	0.8	1.00	14.8	43.8	5
78	25	4	39.4	1	4.1	4.3	1.05	0.5	0.12	13.2	39.8	5
79	25	3	39.2	2	1.2	10.3	8.58	0.6	0.50	11.4	33.5	4
80	23	1	38.3	3	1.8	5.7	3.17	0.6	0.33	14.6	42.1	4
81	26	3	39.3	3	0.9	13	14.44	0.5	0.56	12.1	36.4	4
82	20	1	38	1	2.5	5.5	2.20	0.7	0.28	13.1	38.5	5
83	24	3	40.1	1	1.6	5.4	3.38	0.3	0.19	12.8	38	5
84	26	2	38.5	3	2.5	7.3	2.92	0.4	0.16	14.3	42.8	5
85	28	8	38.1	3	1.1	16.4	14.91	0.5	0.45	13.3	38.2	5
86	18	1	37.2	4	1.8	7.6	4.22	1.2	0.67	16.8	48	5
87	34	4	38.3	3	2	5.8	2.90	0.6	0.30	14.4	42.1	4
88	28	7	39.5	1	3.6	7.1	1.97	0.6	0.17	9.5	31.5	4
89	39	4	39.6	1	1.4	8.6	6.14	0.7	0.50	12.1	33.7	5
90	24	3	38.5	1	1.6	7	4.38	0.7	0.44	13.3	38.7	5
91	30	1	39.4	1	2.5	7.5	3.00	0.9	0.36	12.9	37.1	6
92	38	3	37	3	1.6	11.4	7.13	0.4	0.25	11.4	35.4	5
93	19	1	40.1	3	2.2	7.6	3.45	0.4	0.18	13.8	38.3	4
94	30	3	38.6	3	1.8	5.1	2.83	0.4	0.22	15.4	44.9	4

95	31	2	38.2	1	2.3	5.3	2.30	0.6	0.26	13.9	42	3
96	36	1	40.4	1	1.3	11.1	8.54	0.4	0.31	11.9	36.4	5
97	40	3	38.2	1	2.5	7.4	2.96	0.4	0.16	14.6	42.8	4
98	26	1	39.4	1	2.3	9.6	4.17	0.6	0.26	14.6	42.7	4
99	28	2	39.1	1	1.5	6.8	4.53	0.4	0.27	13.4	38.8	5
100	25	1	40.1	2	1.3	8.8	6.77	0.6	0.46	13.5	40.1	5
101	40	3	38.2	1	2.5	7.4	2.96	0.4	0.16	14.6	42.8	4
102	35	2	39.3	1	2.1	5.1	2.43	0.5	0.24	14.9	43	4
103	29	4	40.3	1	2.5	6.3	2.52	0.6	0.24	13.2	4.1	5
104	17	1	38	1	1.7	8	4.71	0.5	0.29	14.4	41.9	5
105	27	2	38.6	1	2.1	6.7	3.19	0.5	0.24	13.2	38.7	3
106	20	1	37.4	2	1.5	6.7	4.47	0.2	0.13	12.2	36.8	5
107	29	2	41.2	2	2.2	5	2.27	0.5	0.23	12	37.2	6
108	19	1	38.1	2	2.2	4.8	2.18	0.6	0.27	13	37.7	4
109	36	2	39.2	2	2.6	6.7	2.58	0.7	0.27	13.9	40.3	6
110	42	6	37.1	2	1.6	4.2	2.63	0.4	0.25	13.6	39.9	4
111	19	1	41	3	2.1	6.7	3.19	0.6	0.29	13.3	39.2	5
112	19	1	37.1	3	1.1	10	9.09	0.8	0.73	12.2	36.4	4
113	20	1	39.5	3	0.9	8.1	9.00	0.5	0.56	14	40.6	5
114	32	2	39.6	3	1.6	7.3	4.56	0.6	0.38	12.9	37.4	5
115	21	1	37.1	3	2.6	8.3	3.19	0.7	0.27	14.1	41.1	6
116	21	1	40.1	3	2.1	6.9	3.29	0.5	0.24	12.1	36	5
117	26	3	42	3	2	4.8	2.40	0.4	0.20	14.2	41.1	5
118	33	1	38	1	2.2	5.6	2.55	0.4	0.18	14.1	40.6	5
119	24	1	41.2	3	2.1	6.1	2.90	0.7	0.33	14	40.1	4



120	19	1	38.4	3	2.4	8.9	3.71	0.8	0.33	13.9	41.8	3
121	23	1	40	3	1.7	4.7	2.76	0.5	0.29	12.2	37.2	4
122	24	2	39.2	3	1.6	4.6	2.88	0.4	0.25	13.4	38.8	5
123	24	1	37.2	3	1.5	12.4	8.27	0.4	0.27	12.9	37.7	5
124	23	2	40.3	4	2	6.1	3.05	0.5	0.25	15.4	45.5	5

## **IX. IMPLICACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD**

El presente proyecto de investigación se realizó acorde al Reglamento de la Ley General de Salud de Materia de Investigación para la Salud (Fracción I) y con base a la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas vigentes para la buena práctica en la investigación. Se califica como investigación sin riesgo de acuerdo a la descripción en el Título Segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en seres humanos capítulo I Disposición comunes, Artículo 17, artículo 23 del mismo reglamento; en el cual se menciona que en caso de investigaciones con riesgo mínimo/sin riesgo, la comisión de ética por razones justificadas podrá autorizar consentimiento informado sin formularse escrito. Así mismo se protegió la identidad y los datos personales de los sujetos de estudio durante el desarrollo de la investigación y durante la difusión de los resultados acorde al solicitado en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

El siguiente proyecto de investigación se considerará “sin riesgo”, ya que la obtención de datos se hará mediante estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, y en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y/o sociales de los individuos participantes; tal como lo es la consulta del expediente clínico para la obtención de las variables a estudiar.

## X. RESULTADOS OBTENIDOS

Esta investigación fue realizada en el Hospital General Enrique Cabrera, diseñada y estructurada bajo las directrices del servicio de Ginecología y Obstetricia, con el objetivo de medir la efectividad del índice neutrófilo/linfocito y proporción monocito/linfocito como marcador predictivo de severidad de PE en pacientes embarazadas.

Fueron evaluados un total de  $n=124$  casos, con una edad media de 25.85 años ( $\pm 6.38$ ), una media de 38.73 semanas de gestación ( $\pm 1.54$ ), una media de linfocitos de 1.88  $\text{mm}^3$  ( $\pm 0.61$ ), una media de neutrófilos de 7.18% ( $\pm 2.61$ ), integrando un índice neutrófilo/linfocitario medio de 4.37 ( $\pm 2.73$ ), así mismo se encontró una media de monocitos de 0.55% ( $\pm 0.46$ ), integrando un índice monocitos/linfocitos medio de 0.33 ( $\pm 0.32$ ), finalmente una media de hemoglobina de 31.02 mg/dl ( $\pm 1.40$ ) y una media de hematocrito de 38.38% ( $\pm 5$ ) (Tabla 1).

Tras la aplicación de una prueba de normalidad, Sahapiro-Wilk debido al tamaño de la muestra, se encontró que en su mayoría las variables presentaron una distribución no normal, exceptuando la edad y hemoglobina que presentaron distribución normal, con base en esto se eligieron las pruebas estadísticas no paramétricas y paramétricas respectivamente (Tabla 2).

De acuerdo con el tipo de enfermedad hipertensiva, se identificó que en el 45.2% ( $n=56$ ) se presentaron preeclampsia con datos de severidad, en el 32.3% ( $n=40$ ) hipertensión gestacional, en el 18.5% ( $n=23$ ) preeclampsia sin datos de severidad y en el 4% ( $n=5$ ) datos compatibles con síndrome de HELLP (Tabla 3) (Gráfico 1).

Respecto a los componentes sociodemográficos de los casos evaluados, haciendo mención del nivel socioeconómico se clasificaron al 5.6% ( $n=7$ ) como clase alta, al 33.9% ( $n=42$ ) como clase media baja, al 57.3% ( $n=71$ ) como clase pobre y al 3.2% ( $n=4$ ) en pobreza extrema (Tabla 4) (Gráfico 2).

Sobre el número de gestas, se reporta que en el 44.4% ( $n=55$ ) se encontraban en su primer embarazo, en el 26.6% ( $n=33$ ) en su segundo embarazo, en el 14.5% ( $n=18$ ) en su tercer embarazo, en el 7.3% ( $n=9$ ) en su cuarto embarazo, en el 3.2% ( $n=4$ ) en

su quinto embarazo, en el 1.6% (n=2) para cada caso sexto y séptimo embarazo, en el 0.8% (n=1) su octavo embarazo (Tabla 5) (Gráfico 3).

Al realizar una distribución en una tabla de contingencia para comparar los tipos de enfermedad hipertensiva de acuerdo con los componentes leucocitarios, se encontró que los linfocitos presentaron valores más altos en el caso de la hipertensión gestacional con una media de 2.04 mm<sup>3</sup> y de 1.8 mm<sup>3</sup> en el resto de enfermedades hipertensivas (p 0.06); los neutrófilos medios fueron de 8.02% en Sx de HELLP, de 7.35% en preeclampsia con datos de severidad y de 6.40 para los casos sin severidad, mientras que en la hipertensión gestacional fue de 7.29% (p 0.42); por su parte los monocitos fueron una media de 0.60% para Sx de HELLP, 0.60% para preeclampsia con datos de severidad y de 0.48% para los casos sin severidad, mientras que en la hipertensión gestacional fueron de 0.51% (p 0.68) (Tabla 6, 7 y 8).

Al integrar los índices se calculó que el índice neutrófilo/linfocitario medio en hipertensión gestacional fue de 3.91, en preeclampsia sin datos de severidad de 4.14 mientras que en los casos con severidad fue de 4.70 y en Sx de HELLP de 5.47 (p 0.40); en el caso del índice monocito linfocitario se calculó una media de 0.27 en hipertensión gestacional, de 0.32 en preeclampsia sin datos de severidad y de 0.36 con datos de severidad, así como de 0.36 en Sx de HELLP (p 0.55); de acuerdo con el p valor se descarta en ambos casos que exista una real diferencia de los índices de acuerdo con la severidad de la enfermedad hipertensiva (Tabla 6, 7 y 8).

Sin embargo, se encontró significancia estadística en el caso de la hemoglobina (p 0.01) y hematocrito (p 0.03), evidenciando que a mayor severidad del caso mayor es el valor en cada componente hemático (Tabla 6, 7 y 8).

## GRÁFICOS Y TABLAS

TABLA 1.

Distribución de las Variables Numéricas					
Tipo	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad (años)	124	15.00	42.00	25.85	6.38
Semanas de Gestación	124	28.00	42.00	38.73	1.54
Linfocitos	124	0.80	4.10	1.88	0.61
Neutrófilos	124	2.20	16.40	7.18	2.61
Índice Neutrófilo/linfocito	124	1.00	14.91	4.37	2.73
Monocitos	124	0.00	5.30	0.55	0.46
Índice monocito/linfocito	124	0.00	3.53	0.33	0.32
Hemoglobina	124	8.80	16.80	13.02	1.40
Hematocrito	124	4.10	48.00	38.38	5.00

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera de la secretaria de Salud en la CDMX.

TABLA 2.

Tipo	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Edad (años)	.091	124	.013	.967	124	.004
Semanas de Gestación	.114	124	.000	.811	124	.000
Linfocitos	.124	124	.000	.949	124	.000
Neutrófilos	.130	124	.000	.940	124	.000
Índice Neutrófilo/linfocito	.204	124	.000	.793	124	.000
Monocitos	.301	124	.000	.338	124	.000
Índice monocito/linfocito	.237	124	.000	.393	124	.000
Hemoglobina	.091	124	.013	.976	124	.025
Hematocrito	.109	124	.001	.808	124	.000

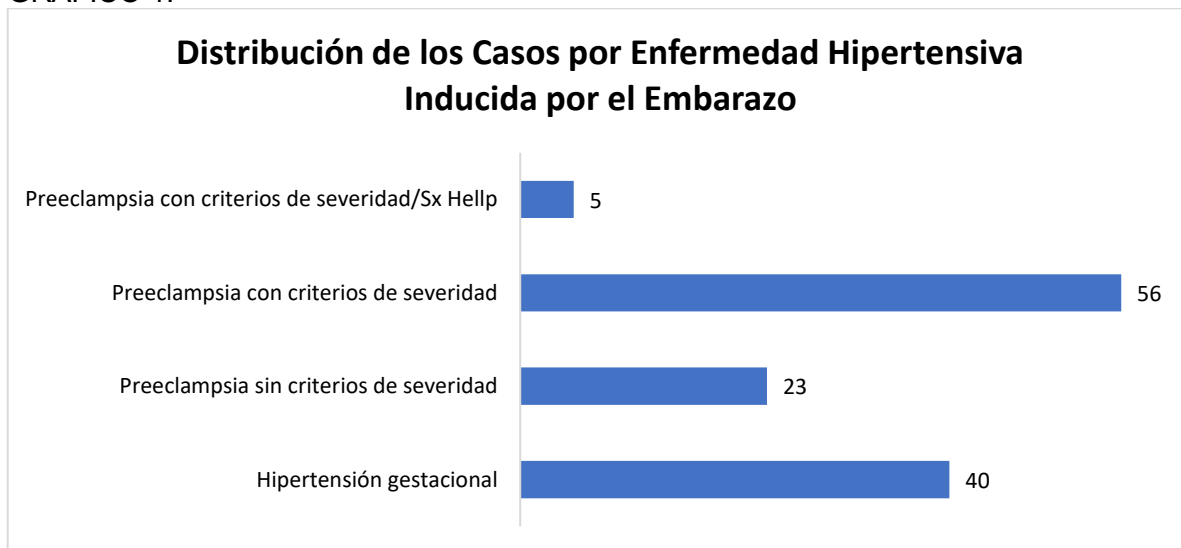
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera de la secretaria de Salud en la CDMX.

TABLA 3.

Distribución de los Casos por Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Hipertensión gestacional	40	32.3	32.3	32.3
Preeclampsia sin criterios de severidad	23	18.5	18.5	50.8
Preeclampsia con criterios de severidad	56	45.2	45.2	96.0
Preeclampsia con criterios de severidad/Sx Hellp	5	4.0	4.0	100.0
Total	124	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera de la secretaria de Salud en la CDMX.

GRAFICO 1.



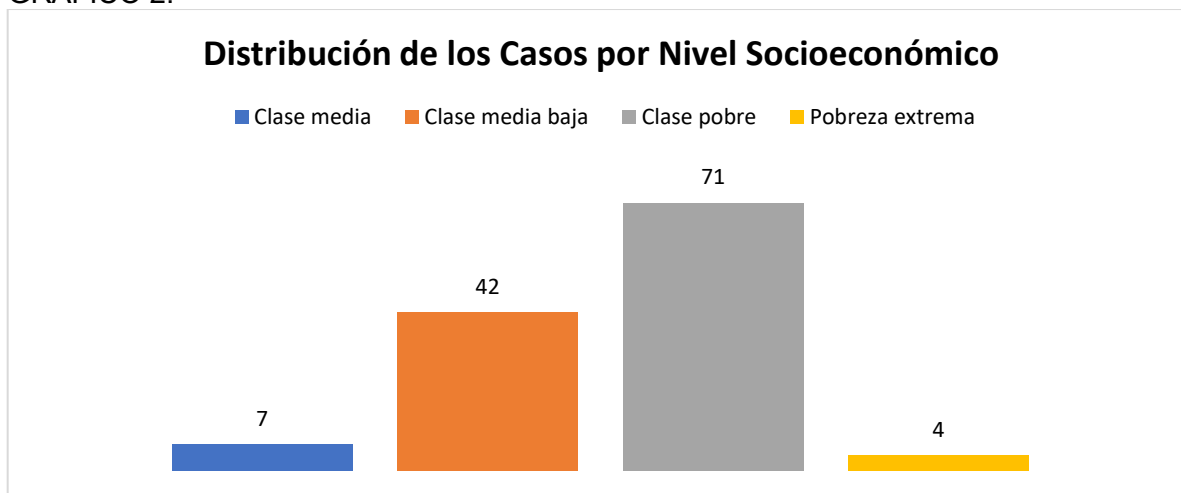
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera de la secretaria de Salud en la CDMX.

TABLA 4.

Distribución de los Casos por Nivel Socioeconómico				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Clase media	7	5.6	5.6	5.6
Clase media baja	42	33.9	33.9	39.5
Clase pobre	71	57.3	57.3	96.8
Pobreza extrema	4	3.2	3.2	100.0
<b>Total</b>	<b>124</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera de la secretaria de Salud en la CDMX.

GRAFICO 2.



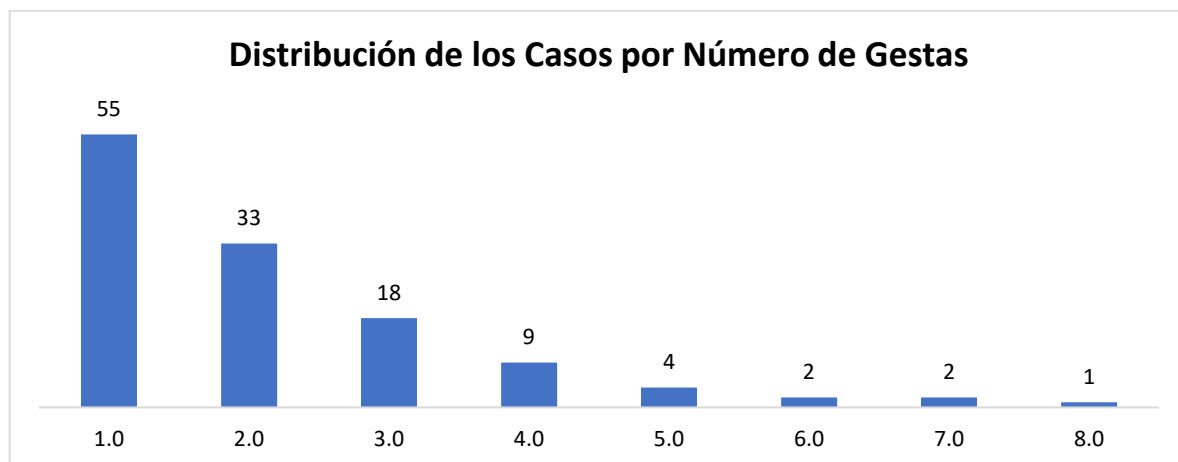
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera de la secretaria de Salud en la CDMX.

TABLA 5.

Distribución de los Casos por Número de Gestas				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1.0	55	44.4	44.4	44.4
2.0	33	26.6	26.6	71.0
3.0	18	14.5	14.5	85.5
4.0	9	7.3	7.3	92.7
5.0	4	3.2	3.2	96.0
6.0	2	1.6	1.6	97.6
7.0	2	1.6	1.6	99.2
8.0	1	.8	.8	100.0
Total	124	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera de la secretaria de Salud en la CDMX.

GRAFICO 3.



Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera de la secretaria de Salud en la CDMX.

TABLA 6.

Distribución de los Casos de Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo en Relación con las Variables Numéricas									
Tipo de Variable	Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	IC 95%		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
Semanas de gestación	Hipertensión gestacional	40.00	38.75	1.94	0.31	38.13	39.37	28.00	40.60
	Preeclampsia sin criterios de severidad	23.00	38.76	1.42	0.30	38.14	39.37	36.60	41.20
	Preeclampsia con criterios de severidad	56.00	38.69	1.30	0.17	38.34	39.04	37.00	42.00

	Preeclampsia con criterios de severidad/Sx hellp	5.00	38.90	1.16	0.52	37.45	40.35	37.20	40.30
	total	124.00	38.73	1.54	0.14	38.46	39.00	28.00	42.00
	Hipertensión gestacional	40.00	2.04	0.64	0.10	1.84	2.25	1.30	4.10
	Preeclampsia sin criterios de severidad	23.00	1.61	0.44	0.09	1.42	1.80	0.80	2.60
Linfocitos	Preeclampsia con criterios de severidad	56.00	1.88	0.63	0.08	1.71	2.05	0.80	3.60
	Preeclampsia con criterios de severidad/Sx hellp	5.00	1.80	0.65	0.29	1.00	2.60	0.80	2.60
	total	124.00	1.88	0.61	0.06	1.77	1.99	0.80	4.10
	Hipertensión gestacional	40.00	7.29	2.59	0.41	6.46	8.12	3.50	14.30
	Preeclampsia sin criterios de severidad	23.00	6.40	2.74	0.57	5.22	7.59	2.20	15.20
Neutrófilos	Preeclampsia con criterios de severidad	56.00	7.35	2.64	0.35	6.64	8.06	3.40	16.40
	Preeclampsia con criterios de severidad/Sx hellp	5.00	8.02	1.54	0.69	6.10	9.94	6.10	9.60
	total	124.00	7.18	2.61	0.23	6.72	7.65	2.20	16.40
	Hipertensión gestacional	40.00	3.91	1.93	0.30	3.30	4.53	1.05	9.21
	Preeclampsia sin criterios de severidad	23.00	4.14	2.18	0.45	3.20	5.08	1.00	9.22
Índice neutrófilo/linfocito	Preeclampsia con criterios de severidad	56.00	4.70	3.27	0.44	3.83	5.58	1.45	14.91
	Preeclampsia con criterios de severidad/Sx hellp	5.00	5.47	3.79	1.69	0.77	10.18	2.77	12.00
	Total	124.00	4.37	2.73	0.25	3.89	4.86	1.00	14.91

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera de la secretaria de Salud en la CDMX.

TABLA 7.

Distribución de los Casos de Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo en Relación con las Variables Numéricas									
Tipo de Variable	Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	IC 95%		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
Monocitos	Hipertensión gestacional	40.00	0.51	0.15	0.02	0.46	0.56	0.20	0.90
	Preeclampsia sin criterios de severidad	23.00	0.48	0.18	0.04	0.40	0.56	0.00	0.70
	Preeclampsia con criterios de severidad	56.00	0.60	0.66	0.09	0.43	0.78	0.20	5.30
	Preeclampsia con criterios de severidad/Sx hellp	5.00	0.60	0.35	0.16	0.16	1.04	0.30	1.20
	total	124.00	0.55	0.46	0.04	0.47	0.63	0.00	5.30
índice monocito/linfocito	Hipertensión gestacional	40.00	0.27	0.10	0.02	0.24	0.30	0.09	0.50



	Preeclampsia sin criterios de severidad	23.00	0.32	0.15	0.03	0.26	0.39	0.00	0.58
	Preeclampsia con criterios de severidad	56.00	0.36	0.46	0.06	0.24	0.49	0.10	3.53
	Preeclampsia con criterios de severidad/Sx hellp	5.00	0.36	0.19	0.09	0.12	0.60	0.15	0.67
	total	124.00	0.33	0.32	0.03	0.27	0.38	0.00	3.53
Hemoglobina	Hipertensión gestacional	40.00	12.82	1.44	0.23	12.36	13.28	8.80	14.90
	Preeclampsia sin criterios de severidad	23.00	12.37	1.36	0.28	11.78	12.95	8.90	14.50
	Preeclampsia con criterios de severidad	56.00	13.36	1.14	0.15	13.05	13.66	9.90	15.60
	Preeclampsia con criterios de severidad/Sx hellp	5.00	13.84	2.64	1.18	10.56	17.12	10.30	16.80
	total	124.00	13.02	1.40	0.13	12.77	13.27	8.80	16.80
Hematocrito	Hipertensión gestacional	40.00	37.23	6.77	1.07	35.07	39.40	4.10	43.00
	Preeclampsia sin criterios de severidad	23.00	36.88	4.00	0.83	35.15	38.61	26.20	42.60
	Preeclampsia con criterios de severidad	56.00	39.61	3.06	0.41	38.79	40.43	31.50	45.90
	Preeclampsia con criterios de severidad/Sx hellp	5.00	40.64	7.21	3.22	31.69	49.59	30.90	48.00
	Total	124.00	38.38	5.00	0.45	37.49	39.27	4.10	48.00

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera de la secretaria de Salud en la CDMX.

TABLA 8.

Distribución de los Casos de Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo en Relación con las Variables Numéricas						
Tipo de Variable		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Semanas de gestación	Entre grupos	.27	3.00	0.09	.04	0.99
	Dentro de grupos	290.14	120.00	2.42		
	Total	290.41	123.00			
Linfocitos	Entre grupos	2.73	3.00	0.91	2.50	0.06
	Dentro de grupos	43.69	120.00	0.36		
	Total	46.42	123.00			
Neutrófilos	Entre grupos	19.45	3.00	6.48	.95	0.42
	Dentro de grupos	821.10	120.00	6.84		
	Total	840.55	123.00			
Índice neutrófilo / Linfocito	Entre grupos	21.93	3.00	7.31	.98	0.40
	Dentro de grupos	895.18	120.00	7.46		

	Total	917.11	123.00			
Monocitos	Entre grupos	.32	3.00	0.11		
	Dentro de grupos	26.01	120.00	0.22	.50	0.68
	Total	26.33	123.00			
Índice monocito/linfocito	Entre grupos	.23	3.00	0.08		
	Dentro de grupos	12.67	120.00	0.11	.71	0.55
	Total	12.90	123.00			
Hemoglobina (gramos)	Entre grupos	21.08	3.00	7.03		
	Dentro de grupos	220.87	120.00	1.84	3.82	0.01
	Total	241.95	123.00			
Hematocrito	Entre grupos	214.85	3.00	71.62		
	Dentro de grupos	2861.95	120.00	23.85	3.00	0.03
	Total	3076.80	123.00			

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera de la secretaria de Salud en la CDMX.

## **XI. DISCUSIÓN**

Dentro de los principales hallazgos se encontró que los niveles de linfocitos, monocitos y neutrófilos tuvieron un aparente incremento de acuerdo con la severidad de la enfermedad hipertensiva, esto tiene una explicación fisiopatológica, pues algunos autores aseguran que dentro de los múltiples procesos que desencadenan enfermedades hipertensivas en las embarazadas, una de las principales es la activación exagerada de la respuesta inmune innata, se ha propuesto que es la causa o una de las causas principales del síndrome materno preeclampsia. Esta hipótesis propone que las señales placentarias enviadas a la circulación materna dan como resultado una activación excesiva de leucocitos intravasculares que, a su vez, conduce a la disfunción de las células endoteliales y a las manifestaciones clínicas de la preeclampsia (22,23).

Recientemente, se ha demostrado que las actividades de los granulocitos (neutrófilos), monocitos y los linfocitos desempeñan un papel importante en el desarrollo de la EHIE. Como indicadores inflamatorios, se sabe que la proporción de neutrófilos-linfocitos (NLR) y la proporción de monocitos-linfocitos (MLR) son marcadores sensibles de la respuesta inflamatoria y predicen el pronóstico de la enfermedad (14,15,16). Si bien existen investigaciones previas que aseguran que los niveles de algunos componentes leucocitarios como los monocitos, linfocitos y neutrófilos pueden predecir de alguna manera la severidad de la enfermedad hipertensiva en la mujer gestante, la evidencia es aún controversial.

Diversos estudios demuestran de la actividad de los neutrófilos-linfocitos (NLR) y la proporción de monocitos-linfocitos (MLR) son marcadores importantes y sensibles en la respuesta inflamatoria y por ende nos pueden mostrar el pronóstico de la EP (24). En comparativa con la bibliografía previamente citada, a pesar de que en apariencia se identificó que de acuerdo con la severidad de la preeclampsia los índices mencionados adquieren diferentes valores, no se encontró significancia estadística para poder asegurar que dichos cambios no se deban al azar y por tanto los resultados puedan ser considerados como reales, por lo menos en esta investigación.

Como indicadores inflamatorios, se ha estudiado que la proporción de neutrófilos-linfocitos (NLR) y la proporción de monocitos-linfocitos (MLR) son marcadores sensibles de la respuesta inflamatoria y predicen el pronóstico de la preeclampsia (15,16,22). Tal como ya se mencionó, no se encontró significancia estadística para poder asegurar que los cambios en los índices puedan ser pronósticos de la severidad de la enfermedad hipertensiva.

La principal limitante con este tipo de investigaciones es que carecen de temporalidad, por lo que al intentar medir la causa y efecto en un mismo momento complica la obtención de resultados óptimos a pesar del control de sesgos a través del análisis de la información, así mismo con los antecedentes existentes, se recomienda la replicación de esta investigación bajo diseños de estudios y análisis mucho más controlados con la finalidad de limitar los sesgos.

Por otra parte, los resultados de esta investigación no pueden ser tomados para generalizar la situación de la población estudiada, solo corresponde con una parte de la evidencia disponible, por lo que la investigación de más variables o bien la replicación de la investigación a través de métodos probabilísticos genere información consistente con lo descrito en investigaciones de referencia.

Finalmente, se citarán los criterios de causalidad de Bradford Hill (1965) pertinentes en esta investigación:

“Plausibilidad Biológica”: El contexto biológico existente debe explicar lógicamente la etiología por la cual una causa produce un efecto a la salud, sin embargo, la plausibilidad biológica no puede extraerse de una hipótesis, ya que el estado actual del conocimiento puede ser inadecuado para explicar nuestras observaciones o no existir.

“Especificidad”: Una causa origina un efecto en particular, este criterio no se puede utilizar para rechazar una hipótesis causal, porque muchos síntomas y signos obedecen a una causa y una enfermedad a veces es el resultado de múltiples causas.

“Gradiente biológico”: Relación dosis respuesta, la frecuencia de la enfermedad aumenta con la dosis o el nivel de exposición al agente casual.

## **XII. CONCLUSIONES**

Se realizó una investigación en el Hospital General Enrique Cabrera, bajo los lineamientos del departamento de Gineco-Obstetricia, y bajo una premisa mayor la cual dicta: El índice neutrófilo/linfocito y la proporción monocito/linfocito son marcadores predictivos confiables para predecir la severidad en las pacientes embarazadas con riesgo de presentar preeclampsia.

Tras la revisión y análisis de los resultados, se integran las siguientes conclusiones:

Se descarta la hipótesis de trabajo y se acepta la hipótesis nula, pues a través de una comparativa de grupos se encontró que, aunque en apariencia ambos índices neutrófilo/linfocitario y monocito/linfocitario presentan valores proporcionalmente directos con el aumento de la severidad de la enfermedad hipertensiva, es decir, a mayor severidad de la enfermedad mayor índice, no se encontró significancia estadística ( $p > 0.05$ ) para asegurar que los datos no se deben al azar y realmente existe una diferencia en los índices según la severidad del cuadro.

Otros hallazgos de importancia:

-Se encontró significancia estadística ( $p < 0.05$ ) para asegurar que existe un aumento en los valores de hemoglobina y hematocrito simétricos con la severidad de la enfermedad hipertensiva.

-La enfermedad hipertensiva más frecuente fue la preeclampsia con criterios de severidad en el 45% de casos, seguida de la hipertensión gestacional en 32.3% de casos y la preeclampsia sin criterios de severidad en 18.5% de casos.

-La media del índice neutrófilo/linfocito general fue de 4.37, desglosando, de 3.91 en hipertensión gestacional, de 4.14 en preeclampsia sin datos de severidad y de 4.70 cuando hay datos de severidad, finalmente de 5.47 cuando hay datos compatibles con HELLP.

-La media de índice monocito/linfocito general fue de 0.33, desglosando, de 0.27 en hipertensión gestacional, de 0.32 en preeclampsia sin datos de severidad y de 0.36 cuando hay datos de severidad, finalmente de 0.36 cuando hay datos compatibles con HELLP.

### XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Thornton C, Dahlen H, Korda A, Hennessy A. The incidence of preeclampsia and eclampsia and associated maternal mortality in Australia from population-linked datasets: 2000-2008. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. junio de 2013 [citado 15 de febrero de 2023];208(6):476.e1-476.e5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937813002378>
2. Shih T, Peneva D, Xu X, Sutton A, Triche E, Ehrenkranz R, et al. The Rising Burden of Preeclampsia in the United States Impacts Both Maternal and Child Health. *Amer J Perinatol* [Internet]. 19 de octubre de 2015 [citado 15 de febrero de 2023];33(04):329-38. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0035-1564881>
3. Velumani V, Durán Cárdenas C, Hernández Gutiérrez LS. Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. *Rev Fac Med* [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [citado 4 de mayo de 2023];64(5):7-18. Disponible en: [https://www.revistafacmed.com/index.php?option=com\\_phocadownload&view=file&id=1445:preeclampsia-una-mirada-a-una-enfermedad-mortal&Itemid=1](https://www.revistafacmed.com/index.php?option=com_phocadownload&view=file&id=1445:preeclampsia-una-mirada-a-una-enfermedad-mortal&Itemid=1)
4. Kazemian E, Dorosty-Motlagh AR, Sotoudeh G, Eshraghian MR, Ansary S, Omidian M. Nutritional status of women with gestational hypertension compared with normal pregnant women. *Hypertension in Pregnancy* [Internet]. mayo de 2013 [citado 15 de febrero de 2023];32(2):146-56. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10641955.2013.784782>
5. Dacaj R, Izetbegovic S, Stojkanovic G, Dresha S. Elevated Liver Enzymes in Cases of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction. *Med Arh* [Internet]. 2016 [citado 15 de febrero de 2023];70(1):44. Disponible en: <http://www.scopemed.org/fulltextpdf.php?mno=216921>
6. Pecks U, Caspers R, Schiessl B, Bauerschlag D, Piroth D, Maass N, et al. The Evaluation of the Oxidative State of Low-Density Lipoproteins in Intrauterine Growth Restriction and Preeclampsia. *Hypertension in Pregnancy* [Internet]. febrero de 2012 [citado 15 de febrero de 2023];31(1):156-65. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10641955.2010.544805>
7. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertension* [Internet]. julio de 2018 [citado 15 de febrero de 2023];13:291-310. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2210778918301260>
8. Darmochwal-Kolarz D, Kludka-Sternik M, Tabarkiewicz J, Kolarz B, Rolinski J, Leszczynska-Gorzela B, et al. The predominance of Th17 lymphocytes and decreased number and function of Treg cells in preeclampsia. *Journal of Reproductive Immunology* [Internet]. marzo de 2012 [citado 15 de febrero de 2023];93(2):75-81. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165037812000290>
9. Cornelius DC. Preeclampsia: From Inflammation to Immunoregulation. *Clin MedInsightsBloodDisord* [Internet]. 1 de enero de 2018 [citado 15 de febrero de 2023];11:1179545X1775232. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1179545X17752325>

10. Elgari MM, Khabour OF, Alhag SM. Correlations between changes in hematological indices of mothers with preeclampsia and umbilical cord blood of newborns. *Clinical and Experimental Hypertension* [Internet]. 2 de enero de 2019 [citado 15 de febrero de 2023];41(1):58-61. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10641963.2018.1441861>
11. Faas MM, Spaans F, De Vos P. Monocytes and Macrophages in Pregnancy and Pre-Eclampsia. *Front Immunol* [Internet]. 30 de junio de 2014 [citado 15 de febrero de 2023];5. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2014.00298/abstract>
12. Lam C, Lim KH, Karumanchi SA. Circulating Angiogenic Factors in the Pathogenesis and Prediction of Preeclampsia. *Hypertension* [Internet]. noviembre de 2005 [citado 15 de febrero de 2023];46(5):1077-85. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.0000187899.34379.b0>
13. Morton JS, Cooke CL, Davidge ST. In Utero Origins of Hypertension: Mechanisms and Targets for Therapy. *Physiological Reviews* [Internet]. abril de 2016 [citado 15 de febrero de 2023];96(2):549-603. Disponible en: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/physrev.00015.2015>
14. Sisti G, Williams B. Body of Evidence in Favor of Adopting 130/80 mm Hg as New Blood Pressure Cut-Off for All the Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Medicina* [Internet]. 20 de octubre de 2019 [citado 15 de febrero de 2023];55(10):703. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/10/703>
15. Hu Y, Li H, Yan R, Wang C, Wang Y, Zhang C, et al. Increased Neutrophil Activation and Plasma DNA Levels in Patients with Pre-Eclampsia. *Thromb Haemost* [Internet]. diciembre de 2018 [citado 15 de febrero de 2023];118(12):2064-73. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0038-1675788>
16. Seng JJB, Kwan YH, Low LL, Thumboo J, Fong WSW. Role of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) and mean platelet volume (MPV) in assessing disease control in Asian patients with axial spondyloarthritis. *Biomarkers* [Internet]. 19 de mayo de 2018 [citado 15 de febrero de 2023];23(4):335-8. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1354750X.2018.1425916>
17. Carrillo-Mora P, García-Franco A, Soto-Lara M, Rodríguez-Vásquez G, Pérez-Villalobos J, Martínez-Torres D. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Rev Fac Med* [Internet]. 10 de enero de 2021 [citado 15 de febrero de 2023];64(1):39-48. Disponible en: [http://revistafacmed.com/index.php?option=com\\_phocadownload&view=file&id=1379:cambios-fisiologicos-durante-el-embarazo&Itemid=79](http://revistafacmed.com/index.php?option=com_phocadownload&view=file&id=1379:cambios-fisiologicos-durante-el-embarazo&Itemid=79)
18. Pijuan Domènech A, Gatzoulis MA. Embarazo y cardiopatía. *Revista Española de Cardiología* [Internet]. septiembre de 2006 [citado 15 de febrero de 2023];59(9):971-84. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893206747418>
19. Breetveld N, Ghossein-Doha C, van Kuijk S, van Dijk A, van der Vlugt M, Heidema W, et al. Cardiovascular disease risk is only elevated in hypertensive, formerly preeclamptic women. *BJOG: Int J Obstet Gy* [Internet]. julio de 2015 [citado 23 de enero de 2023];122(8):1092-100. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.13057>

20. Statescu C, Sascau R, Radu R, Zota IM, Vasilcu TF, Anghel L. Hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertension in pregnancy*. 2019;29(4).
21. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, et al. The etiology of preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. febrero de 2022 [citado 23 de enero de 2023];226(2):S844-66. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937821025850>
22. Mannaerts D, Faes E, Cos P, Briedé JJ, Gyselaers W, Cornette J, et al. Oxidative stress in healthy pregnancy and preeclampsia is linked to chronic inflammation, iron status and vascular function. Torrens C, editor. *PLoS ONE* [Internet]. 11 de septiembre de 2018 [citado 15 de febrero de 2023];13(9):e0202919. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0202919>
23. Rovere-Querini P, Castiglioni MT, Sabbadini MG, Manfredi AA. Signals of cell death and tissue turnover during physiological pregnancy, pre-eclampsia, and autoimmunity: Review. *Autoimmunity* [Internet]. enero de 2007 [citado 15 de febrero de 2023];40(4):290-4. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08916930701358834>
24. Jeong J. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic inflammatory factor in sudden sensorineural hearing loss. *Eur J Inflamm* [Internet]. enero de 2022 [citado 15 de febrero de 2023];20:1721727X2211444. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1721727X221144452>



#### XIV. ANEXOS

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA INDUCIDA POR EL EMBARAZO	ENFERMEDAD HIPERTENSIVA INDUCIDA POR EL EMBARAZO
HIPERTENSION GESTACIONAL	1
PREECLAPSIA SIN CRITERIOS DE SEVERIDAD	2
PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD	3
PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD/SX HELLP	4

NIVEL SOCIOECONOMICO	NIVEL SOCIOECONOMICO	NIVEL SOCIOECONOMICO
A/B	CLASE RICA	1
C+	CLASE MEDIA ALTA	2
C	CLASE MEDIA	3
D+	CLASE MEDIA BAJA	4
D	CLASE POBRE	5
E	POBREZA EXTREMA	6