

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

**“LOS ÍNDICES NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS Y PLAQUETAS-
LINFOCITOS COMO POSIBLES PREDICTORES DE LOS
TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO”**

POR:

DRA. PERLA MORALES HERRERA

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO

ENERO DE 2026



Universidad Autónoma de Chihuahua
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Secretaría de Investigación y Posgrado



La tesis "Los índices neutrófilos-linfocitos y plaquetas-linfocitos como posibles predictores de los trastornos hipertensivos del embarazo" que presenta Dra. Perla Morales Herrera, como requisito parcial para obtener el grado de: Especialidad en Ginecología y Obstetricia ha sido revisada y aprobada por la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas

DR. OSCAR AGUIRRE BARRERA
Encargado del Despacho de la
Secretaría de Investigación y Posgrado
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Chihuahua



DRA. ROSA EMMA MARTINEZ SANDOVAL
Subdirectora de Enseñanza e Investigación
Hospital General de Chihuahua Dr. Salvador Zubirán Anchondo



DR. ÁNGEL GABRIEL GARCIA URUETA
Profesor Titular de la Especialidad
Hospital General de Chihuahua Dr. Salvador Zubirán Anchondo



DR. ÁNGEL GABRIEL GARCIA URUETA
Director de Tesis
Hospital General de Chihuahua Dr. Salvador Zubirán Anchondo



DR. ÁNGEL GABRIEL GARCIA URUETA
Asesor de Tesis
Hospital General de Chihuahua Dr. Salvador Zubirán Anchondo



DRA. MARIA ELENA MARÍNEZ TAPIA
Asesora de Tesis
Especialista en Epidemiología



Se certifica, bajo protesta de decir verdad, que las firmas consignadas al pie del presente documento son de carácter original y auténtico, correspondiendo de manera inequívoca a los responsables de las labores de dirección, seguimiento, asesoría y evaluación, en estricta conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente de esta institución universitaria.

“Los índices neutrófilos-linfocitos y plaquetas-linfocitos como posibles predictores de los trastornos hipertensivos del embarazo”

RESUMEN

El estudio se realizó en el Hospital General de Chihuahua Dr. Salvador Zubirán Anchondo, durante el periodo de octubre del 2024 a marzo del 2025, teniendo como objetivo el evaluar biomarcadores hematológicos de bajo costo como posibles predictores tempranos de los trastornos hipertensivos del embarazo, principalmente preeclampsia. Se incluyó un total de 136 gestantes del tercer trimestre, que se dio seguimiento de manera prospectiva desde la consulta de control prenatal hasta el puerperio. Esta investigación se justificó en la elevada morbimortalidad materna-perinatal asociadas a estos trastornos, así como una necesidad de herramientas predictivas de bajo costo en unidades de segundo nivel. A partir del examen de biometría hemática seriada, se analizaron los índices neutrófilos-linfocitos y plaquetas-linfocitos, además de parámetros complementarios (ancho de distribución eritrocitaria y el volumen plaquetario medio), comparándolos en embarazadas normotensas, con hipertensión gestación, preeclampsia sin y con criterios de severidad. El análisis estadístico incluyó estadística descriptiva, análisis bivariado mediante ANOVA, así como, cálculo de intervalos de confianza al 95% para identificar diferencias entre grupos. Se observó que únicamente el índice neutrófilo-linfocito mostro diferencia estadísticamente significativa en el control prenatal en el grupo de estudio con preeclampsia sin criterios, sugiriendo una activación inflamatoria temprana; sin embargo, este hallazgo no se mantuvo elevado en las demás evaluaciones ni en el grupo de severidad. Se concluye que el índice neutrófilo-linfocito presenta utilidad limitada como marcador predictivo temprano, siendo necesarios estudios multicéntricos estandarizados para confirmar su aplicabilidad clínica a futuro.

Palabras clave: Preeclampsia, biomarcadores, biometría hemática, control prenatal.

“Neutrophil-Lymphocyte and Platelet-Lymphocyte Ratios as Potential Predictors of Hypertensive Disorders of Pregnancy”

ABSTRACT

This study was conducted at the General Hospital of Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”, from October 2024 to March 2025. Its objective was to evaluate low-cost hematological biomarkers as potential early predictors of hypertensive disorders of pregnancy, primarily preeclampsia. A total of 136 pregnant women in their third trimester were prospectively followed from their prenatal visit through the postpartum period. This research was justified by the high maternal and perinatal morbidity and mortality associated with these disorders, as well as the need for low-cost predictive tools in secondary care facilities. Based on serial complete blood counts, neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios were analyzed, along with complementary parameters (red cell distribution width and mean platelet volume), comparing them in normotensive pregnant women, pregnant women with gestational hypertension, and pregnant women with preeclampsia with and without severe criteria. Statistical analysis included descriptive statistics, bivariate analysis using ANOVA, and calculation of 95% confidence intervals to identify differences between groups. Only the neutrophil-to-lymphocyte ratio showed a statistically significant difference during prenatal care in the study group with preeclampsia without severe criteria, suggesting early inflammatory activation; however, this finding was not elevated in the other evaluations or in the severe group. It is concluded that the neutrophil-to-lymphocyte ratio has limited utility as an early predictive marker, and standardized multicenter studies are needed to confirm its future clinical applicability.

Keywords: Preeclampsia, biomarkers, complete blood count, prenatal care.

Chihuahua, Chih. a

09 DIC 2025

Oficio No. CEI-AR-0061-2025

APROBACIÓN DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

REUNIÓN ORDINARIA

EN LA CIUDAD DE CHIHUAHUA, CHIH., SIENDO LAS 10:00 HORAS DEL DÍA MARTES 09 DE DICIEMBRE DEL 2025 EN EL LUGAR QUE OCUPA LA SALA DE JUNTAS DE LA SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DE ESTE HOSPITAL GENERAL DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO, UBICADO EN AVE. CRISTOBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO, SE REUNIERON LOS INTEGRANTES DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CON EL FIN DE DAR RESPUESTA A LA PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DE LA TESIS CON NÚMERO DE REGISTRO 0367 Y FECHA DE APROBACIÓN 08 DE OCTUBRE DEL 2024: *LOS ÍNDICES NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y PLAQUETA-LINFOCITO COMO POSIBLES PREDICTORES DE LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO QUE PRESENTA EL C.*

DRA. PERLA MORALES HERRERA
MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

----- OBSERVACIONES -----

- QUEDA ACEPTADO PARA LOS TRÁMITES DE TITULACIÓN
- SE LE SUGIERE PUBLICAR LOS RESULTADOS DE SU INVESTIGACIÓN EN PLAZO MÁXIMO DE 6 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE PRESENTACIÓN.

NO HABIENDO OTRO ASUNTO MAS QUE TRATAR SE DA POR TERMINADA LA PRESENTE, FIRMANDO AL CALCE EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO".

DR. CARLOS ROBERTO CERVANTES SÁNCHEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN


HOSPITAL GENERAL
"Dr. Salvador Zubiran Anchondo"
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Ave. Cristóbal Colón No. 510,
Col. Barrio El Bajo, Chihuahua, Chih.
Teléfono (614) 429-3300 Ext.17421

www.chihuahua.gob.mx/secretariadesalud



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MARCO TEÓRICO.....	2
3. ANTECEDENTES.....	9
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
5. HIPÓTESIS.....	15
6. JUSTIFICACIÓN.....	16
7. OBJETIVOS.....	17
8. MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
10. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	22
11. RESULTADOS.....	22
12. DISCUSIÓN.....	29
13. CONCLUSIONES.....	31
14. BIBLIOGRAFÍA.....	33
15. ANEXOS.....	37



1. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una complicación hipertensiva del embarazo que afecta aproximadamente al 2-8% de las gestantes a nivel mundial, y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Se caracteriza por la presencia de cifras tensionales altas después de las 20 semanas de gestación, se acompaña de proteinuria o daño a órgano blanco, y en su forma severa, puede tener consecuencias graves tanto para la madre como para el feto.

(1)

La etiología de la preeclampsia sin estar completamente comprendida, pero se acepta ampliamente que una disfunción endotelial y una respuesta inflamatoria exacerbada juegan roles cruciales en su desarrollo. Por ello el interés en investigar biomarcadores que ayuden a predecir o al diagnóstico temprano de los trastornos hipertensivos del embarazo, para otorgar un manejo oportuno. (2)

Entre los biomarcadores hematológicos que han ganado atención en los últimos años se encuentran el índice neutrófilo-linfocito (INL) y el índice plaqueta-linfocito (IPL). Estos índices, derivados de una simple biometría hemática, son reflejos del estado inflamatorio sistémico y han sido asociados con diversas condiciones patológicas, incluyendo los trastornos hipertensivos, entre ellos la preeclampsia. Estudios recientes han mostrado que tanto el INL como el IPL están elevados en mujeres con preeclampsia, sugiriendo su potencial utilidad en el diagnóstico y pronóstico de esta condición. (3)

Sin embargo, aunque la evidencia preliminar es prometedora, existe una variabilidad considerable en los valores reportados de estos índices en gestantes



con preeclampsia en comparación con gestaciones eutócicas. Esto subraya la necesidad de estudios adicionales que evalúen de manera prospectiva la utilidad diagnóstica de estos biomarcadores en diferentes poblaciones y contextos clínicos.

El presente estudio se propone comparar los índices INL e IPL entre dos poblaciones de gestantes: aquellas con gestaciones eutócicas, sin factores de riesgo ni comorbilidades, y aquellas con algún trastorno hipertensivo. El objetivo es determinar si existe una diferencia significativa entre ambos grupos y, por ende, evaluar el valor de estos índices como predictores de la severidad de estos trastornos.

Este estudio no solo busca añadir evidencia sobre la utilidad de los índices INL e IPL en la evaluación de los trastornos hipertensivos, sino también proporcionar información valiosa que pueda ser utilizada para la implementación de estrategias de manejo más efectivas en la población gestante en riesgo en el Hospital General de la Ciudad de Chihuahua.

2. MARCO TEÓRICO

En México, los trastornos hipertensivos representan una de las complicaciones más frecuentes en los embarazos, presentándose aproximadamente hasta en el 15% a nivel mundial, así mismo representa una de las principales causas de muerte en mujeres gestantes. (4)

Estas enfermedades, durante la gestación, pueden ser clasificadas en: hipertensión crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia (sin o con criterios de severidad), hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada, eclampsia y síndrome de HELLP.



La preeclampsia ha llegado a ser una de las causas principales de muerte en mujeres en México, encontrándose dentro de los tres primeros lugares de morbi-mortalidad materna.

2.1 Definición de Preeclampsia

Es un trastorno multisistémico de severidad que se presenta durante el embarazo, por definición, en México, se define como aquella hipertensión de nueva aparición en un embarazo que se encuentre cursando más de 20 semanas, asociándose a daño en algún órgano blanco. (5)

Las manifestaciones o su evolución clínica pueden variar desde un trastorno leve hasta un estadio grave, que pueden repercutir tanto en madre como en el feto.

2.2 Factores de riesgo para presentar preeclampsia

Actualmente existen diversos factores de riesgo que han aumentado la posibilidad de padecer preeclampsia. Entre estos están presentar un embarazo gemelar, padecer hipertensión crónica, haber tenido un embarazo previo con preeclampsia, así también los extremos de la vida han contribuido para su padecimiento. Sin embargo, se debe recalcar que en muchos de los casos este trastorno hipertensivo puede suceder en mujeres primigestas, sanas y que no cuentan con algún factor de riesgo evidente. (6) Así mismo los últimos datos de este padecimiento sugiere que puede existir un componente genético para preeclampsia.

2.3 Etiología y Fisiopatología de la Preeclampsia

El comprender el origen y la fisiopatología de la enfermedad es imprescindible para establecer medidas preventivas y tratamiento adecuado. La preeclampsia es



un padecimiento en cual presenta diversos factores que contribuyen a su etiología, por lo mismo existen diversas teorías en cuestión a su patogenia.

Se menciona que puede existir una vía común para su etiología que es la activación de células endoteliales, una inflamación intravascular y un estrés del sincitiotrofoblasto. Lo anterior se debe a la alteración al momento de la placentación secundario a una invasión ineficiente del sincitiotrofoblasto, a una mala remodelación de las arterias espirales y a un ambiente placentario con hipoxia, estimulándose la liberación de agentes proinflamatorios y factores anti angiogénicos contribuyendo a la disfunción endotelial y una respuesta inflamatoria. (7) (8)

Todo lo anterior a largo plazo genera un estado de hipoxia crónica provocando un estrés oxidativo, aumentando de esta manera una necrosis placentaria. Estos acontecimientos ocurren de manera silenciosa, ocasionando una detección tardía y con ello mayores complicaciones materno-fetales. (9)

2.4 Diagnóstico de Preeclampsia

En general en toda aquella mujer embarazada que presente cifras tensionales mayor o igual a 140/90 mmHg con un embarazo más allá de las 20 semanas, se deberá descartar el diagnóstico de preeclampsia. Esto se consigue mediante estudios de laboratorios para valorar el daño o afección alguno de los órganos.

Para el diagnóstico de preeclampsia sin criterios es mediante la tomar de presión arterial y que esta salga mayor o igual a 140/90 mmHg en dos ocasiones con una diferencia de 4 horas en aquellos embarazos mayores a las 20 semanas. Se debe considerar así mismo, que, una vez que se detecta la preeclampsia, esta



puede ser con criterios de severidad, es decir, si se presentan cifras tensionales mayores o iguales a 160/110 mmHg que se acompañe de proteinuria, o sin proteinuria, pero con la presencia de signos y síntomas de afección sistémica, de acuerdo con el colegio americano de ginecología y obstetricia, los cuales son: (10)
Afección neurológica (alteraciones visuales o cefalea).

Epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho.

Afección renal (aumento de la creatinina mayor o igual de 1.1 mg/dl u oliguria).

Afección del funcionamiento hepático, como transaminasas elevadas.

Trombocitopenia (menor o igual a 100 000 /mlt).

Otra clasificación que se debe tomar en consideración es la presentación de preeclampsia precoz, que es cuando aparece en embarazos menores a las 34 semanas y la preeclampsia tardía, que es cuando se presenta en embarazos igual o mayor a las 34 semanas. (11)

También hay que recordar que este padecimiento no solo se presenta durante el embarazo, sino que además puede tener su aparición durante el parto o en el puerperio. (12)

2.5 Marcadores diagnósticos y predictivos de la enfermedad

Como se describe anteriormente, la fisiopatología o etiología de la preeclampsia no es del todo clara, pero existe un desequilibrio entre factores angiogénicos y anti angiogénicos que pudiera estar involucrado.

Entre los factores angiogénicos más estudiados, como los responsables de la enfermedad, se encuentra el factor de crecimiento endotelial vascular o el del crecimiento placentario (PIGF). Y los factores anti angiogénicos de importancia son



la tirosina quinasa 1 soluble similar a FMS (sFlt-1). Estos marcadores por si solos no diagnostican la preeclampsia, sino, que se debe de realizar un cociente entre el sFlt-1 y PIGF para predicción de preeclampsia. (13)

Este cociente ha sido herramienta de varias asociaciones de ginecología y obstetricia para el tamizaje temprano, siendo su principal utilidad demostrada la de excluir o confirmar el diagnostico de preeclampsia y el predecir las complicaciones asociadas a la enfermedad (14), con ello ayuda a la implementación de medidas preventivas para el desarrollo de preeclampsia antes de la semana 37. (15)

Sin embargo, el uso de estos marcadores aún no se encuentra de manera generalizada en países en desarrollo, esto por su costo elevado, su difícil acceso y el tiempo de resultados. Por ello actualmente se ha visto que el determinar ciertos parámetros que detectan la inflamación sistémica ayuda para discriminar el diagnóstico de preeclampsia sin o con criterios de severidad, ya que esta se asocia a un estado inflamatorio sistémico.

Estos parámetros se pueden evaluar en la biometría hemática, los principales son, el índice neutrófilo-linfocito (INL), el índice plaquetas-linfocito (IPL), el recuento de plaquetas, el volumen medio de plaquetas (VPM), los linfocitos y el ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW). (1) En estas pacientes que padecen o presentan preeclampsia pueden presentar un aumento en el número de neutrófilos y que se acompaña de una disminución de los linfocitos, esto conlleva a un aumento del índice neutrófilos-linfocitos. (16) Así mismo, el índice de plaquetas-linfocitos desde el primer trimestre del embarazo son más altos en aquellas pacientes que desarrollan preeclampsia en las últimas semanas de gestación, sin embargo, aún



está en duda si son útiles para diferenciar entre hipertensión gestacional de preeclampsia sin criterios o con criterios de severidad. (17)

2.6 Índice neutrófilo-linfocito

Este índice es un parámetro que se puede calcular desde la biometría hemática completa, con la simple división del conteo total de neutrófilos entre la cantidad total de linfocitos. (18) El significado clínico de este índice radica en que ha sido estudiado y utilizado como biomarcador inflamatorio en diversas especialidades médicas como cirugía, cardiología u oncología. En el área de ginecología y obstetricia han sido de utilidad en diversos padecimientos oncológicos, en insuficiencia ovárica prematura, endometriosis, así mismo en padecimientos en mujeres gestantes como en diabetes gestacional, hiperémesis gravídica, colestasis del embarazo y preeclampsia. (19) Este índice de laboratorio es un reflejo del equilibrio que existen en el sistema inmunológico, caracterizado por dos partes, la primera por una inflamación aguda y crónica (que representa el recuento de neutrófilos) y una inmunidad adaptativa (que es el conteo de los linfocitos). (20) Un aumento en el INL se da por una elevación de los neutrófilos o por una disminución de los linfocitos. Este desequilibrio entre la cantidad de neutrófilos y linfocitos puede ser dado por un proceso inflamatorio que puede llegar a ser secundario desde una patología infecciosa, hasta algún daño crónico tisular o algún padecimiento oncológico.

En obstetricia, recientemente han surgido estudios acerca de las alteraciones en dicho índice y la preeclampsia, donde se expresa que el INL podría llegar a ser de utilidad en la predicción de algún trastorno hipertensivo. (21) Esta relación entre



el aumento de INL y la presentación de preeclampsia, se basa en la fisiopatología de la enfermedad, que aunque no es del todo clara, se sabe que una de las vías en común es un daño endotelial secundario a una deficiencia en la invasión trofoblástica en las arterias espirales, generando de esta manera una disfunción en la circulación placentaria y haciendo que se liberen mediadores inflamatorios en sangre materna, por lo que en pacientes con preeclampsia se encuentra una elevación de leucocitos a expensas de neutrófilos, por lo que se espera que el índice neutrófilos-linfocito (INL) se encuentre elevado. (3)

2.7 Índice plaquetas-linfocitos

Es un parámetro que se obtiene de la biometría hemática calculando la división del conteo total de plaquetas entre la cantidad de linfocitos. Así como el índice neutrófilos-linfocitos, este parámetro ha sido estudiado como predictor de preeclampsia. Las plaquetas son células efectoras e inmuno-moduladoras, por lo que al momento que existe una disfunción placentaria y un daño endotelial, se genera una vasoconstricción y adhesión plaquetaria, que aumentará la coagulación, generando un daño hipóxico, un mayor consumo plaquetario y una producción mayor de plaquetas inmaduras, alterando así los niveles de estas. (17)

En conclusión, estos marcadores bioquímicos pueden llegar a ser útiles para la predicción y diagnóstico de algún trastorno hipertensivo, entre ellos la preeclampsia, ya que son laboratorios rápidos, de bajo costo y fácil acceso para la población en general, y los cuales se realizan de manera rutinaria en la mujer embarazada en cada trimestre.



Teniendo todo lo anterior en cuenta, es importante el reconocer que el embarazo también presenta sus propios cambios hematológicos como forma de adaptación normal. Dentro de las principales adaptaciones se incluye una anemia fisiológica, aumento de volumen plasmático, un aumento de neutrófilos leve y un estado protrombótico normal. (22) Dentro de los cambios hematológicos de interés para este estudio son: el recuento total de leucocitos ($5.6-16.9 \times 10^3/\text{mm}^3$), plaquetas ($146-429 \times 10^9/\text{L}$), neutrófilos ($3.6-13.1 \times 10^3/\text{mm}^3$) y linfocitos ($0.9-3.9 \times 10^3/\text{mm}^3$). (23)

3. ANTECEDENTES

A través de la historia, la preeclampsia se define como cifras tensionales elevadas y proteinuria después de las 20 semanas de gestación en aquellas mujeres que anteriormente han sido normotensas. Sin embargo, en los últimos años, ha tenido una redefinición de la enfermedad, incluyendo aquellas formas de preeclampsia de presentación atípica, es decir, aquellas que no cuentan con una proteinuria evidente, pero que, si cuentan con signos de daño a órgano blanco, como lo es, daño hepático, renal y sistema nervioso central. Esto ha permitido una identificación mejor, pero esto conlleva a la necesidad de métodos diagnósticos más precisos y tempranos que puedan predecir el diagnóstico y dar seguimiento. Este reconocimiento ha impulsado la investigación de diversos biomarcadores que sean capaces de esta predicción en el desarrollo de un trastorno hipertensivo incluso antes de la aparición de síntomas clínicos, para con ello mejorar las intervenciones preventivas y terapéuticas.



Dentro de estos estudios, se encuentra el estudio realizado por una universidad de medicina de Tucumán, durante el periodo de 2012-2014, donde se estudiaron de manera retrospectiva a paciente con preeclampsia versus paciente normotensas, encontrando que el índice de neutrófilo-linfocitos (INL) era el parámetro de mayor relevancia, encontrando su elevación en el grupo de estudio, poniendo como punto de corte 4.8 para el INL. (24)

Así mismo, durante el año 2017 se realiza un estudio retrospectivo de casos y controles en el Hospital Escuela “Eva Perón”, de Santa Fe, Argentina, donde se estudiaron 110 pacientes embarazadas que fueron admitidas en el hospital por registro de cifras tensionales altas desde la semana 20 de gestación: grupo 1 pacientes hipertensas que desarrollaron preeclampsia y grupo 2 pacientes hipertensas que no desarrollaron preeclampsia. Los parámetros analíticos usados en dicho estudio fueron el índices neutrófilo-linfocito (INL) y el índice polimorfonuclear-monomorfonuclear (IPM). Como resultados detectaron diferencias significativas en las medias del INL con base en el desarrollo o no de la preeclampsia, así mismo fue observado lo mismo con el IPM, así mismo se establece que un INL mayor o igual a 4.5 se relacionó con desarrollo de preeclampsia, de igual forma un IPM mayor o igual a 3 se detectó como punto de corte para desarrollarla. (25)

En el año 2017, entre los meses de enero a julio, se realizó un estudio transversal en el Hospital de tercer nivel en Delhi, India; donde se compararon los índices neutrófilos-linfocitos (INL), índice plaquetas-linfocito (IPL) y plaquetas de mujeres embarazadas con preeclampsia (sin y con criterios de severidad) versus



mujeres embarazadas normotensas, estudiando a 67 mujeres en cada grupo. Los resultados de dicho estudio mencionan que la media para el INL fue mayor para el grupo de estudio de mujeres con preeclampsia (6.8 +/- 7.6), así mismo los niveles del IPL fueron más altas en el grupo estudiado que en el grupo control (14.18 +/- 14.4). Concluyeron que, durante el control prenatal, el analizar los parámetros de la biometría hemática durante el control prenatal puede ser de utilidad para predecir preeclampsia, sin embargo, que se requiere de estudios multicéntricos y de seguimiento más prolongado para confirmar los resultados. (26)

Entre mayo del 2015 y diciembre del 2018, en el Hospital de Investigación Educativa de la Facultad de Medicina de Adiyaman, Turquía; se llevó a cabo un estudio retrospectivo de casos y controles de un total de 322 pacientes (161 pacientes sanas vs 161 pacientes con preeclampsia con criterios de severidad), donde se analizaban las mediciones de biometría hemática completa en los tres trimestres del embarazo. Como resultados se compararon en todos los trimestres, obteniendo que los valores medios de hemoglobina, hematocrito, plaquetas, volumen medio plaquetario (VMP) y linfocitos era mayor en las pacientes con preeclampsia durante el segundo trimestre. En mismo estudio se realizaron análisis de las características operativas del receptor (ROC) para poder encontrar un punto de corte para el INL, encontrando como resultado que un valor igual o mayor a 5.0 tenía una sensibilidad del 81.37% y una especificidad del 55.28%. Como conclusiones determinaron que varios parámetros de la biometría hemática podrían ser útiles en la predicción de la enfermedad, así mismo concluyeron que era mejor



contar con mediciones en cada trimestre a solo realizar una medición al momento del parto. (27)

En el año 2019, en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes, México; se estudiaron 70 pacientes con preeclampsia y 70 pacientes sin esta, donde se compararon el índice neutrófilos-linfocitos (INL), índice plaquetas-linfocitos (IPL) y el ancho de distribución de los eritrocitos (RDW). Como resultados se obtuvieron que en el grupo de estudio en cuestión dichos parámetros se encontraron elevados en comparación a las mujeres normotensas, sin embargo, no se logra obtener una diferencia significativa entre las pacientes con preeclampsia sin criterios y con criterios. Como puntos de corte para el INL se obtuvo mayor o igual a 5.1 y un punto de corte para el IPL mayor o igual de 113.4. (1)

Otro estudio realizado a nivel nacional, efectuado en la unidad de Tococirugía del Hospital General de León, durante enero del 2021 y enero de 2022, donde se incluyeron un total de 120 pacientes (60 con diagnóstico de preeclampsia sin criterios y 60 pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios), se analizó su biometría hemática al ingreso, midiendo el conteo de linfocitos, neutrófilos, plaquetas, volumen plaquetario medio (VPM), ancho de distribución eritrocitario (RDW) y se calculó el índice neutrófilos-linfocitos (INL). Dentro de este estudio se observa que el INL no existe una diferencia significativa con respecto a las pacientes que presentan preeclampsia sin criterios versus con criterios, pero si se logra determinar que el parámetro que mayor relación tiene con la presencia de preeclampsia con criterios de severidad es el volumen plaquetario medio (VPM), por lo que podría ser considerado como un predictor de preeclampsia. (18)



Dentro de estos antecedentes se hace la observación que la mayoría de los estudios realizados hasta la fecha han sido en países en desarrollo, donde los recursos médicos son carentes, así mismo son pocos los estudios que se han realizado en la población mexicana. Por lo que el estudio de la biometría hemática es una prueba simple, económica y ampliamente disponible, lo que la convierte en una herramienta ideal para el cribado poblacional de condiciones de alto riesgo como la preeclampsia. Sin embargo, la aplicación de estos índices de manera rutinaria requiere mayor estandarización y validación, así mismo se requiere más investigación que analicé su utilidad en diferentes contextos clínicos y grupos poblacionales. Los índices INL e IPL representan una prometedora adición a las estrategias actuales de manejo de la preeclampsia, ofreciendo la posibilidad de identificar a las mujeres en riesgo de manera temprana y con un costo relativamente bajo.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los trastornos hipertensivos, entre ellos la preeclampsia, representan una de las principales causas de complicaciones durante el embarazo, contribuyendo significativamente a la morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel mundial. A pesar de los avances en la atención obstétrica, la detección y manejo temprano de esta condición continúa siendo un reto clínico debido a su etiología multifactorial y su variabilidad en la presentación clínica. Esta enfermedad hipertensiva del embarazo se caracteriza por la aparición de hipertensión y disfunción multiorgánica, pero su diagnóstico temprano sigue siendo difícil, en parte debido a la falta de



marcadores diagnósticos accesibles y eficaces que puedan identificar a las mujeres en riesgo antes de la aparición de síntomas graves.

Una de las limitaciones más críticas en el manejo de la preeclampsia es la falta de herramientas de cribado efectivas que puedan ser implementadas en entornos clínicos de rutina, especialmente en hospitales con recursos limitados. Los métodos actuales para la predicción y diagnóstico de preeclampsia, como la medición de la presión arterial y la detección de proteinuria, a veces no son suficientes para la detección de aquellas pacientes que pueden desarrollar casos severos de la enfermedad. Esta deficiencia en la detección temprana puede llevar a retrasos en la intervención médica, aumentando el riesgo de complicaciones severas tanto para la madre como para el feto.

Los índices inflamatorios sistémicos, como el índice neutrófilo-linfocito (INL) y el índice plaqueta-linfocito (IPL), han emergido como posibles biomarcadores que podrían llenar este vacío en la práctica clínica. Estos índices, que se derivan de una simple biometría hemática, han demostrado en estudios preliminares una correlación con la severidad de la preeclampsia, sugiriendo su potencial utilidad como herramientas de cribado. Sin embargo, existe una necesidad urgente de validar estos hallazgos en estudios prospectivos que comparen estas métricas en poblaciones con y sin preeclampsia, para determinar su precisión y aplicabilidad clínica.

El Hospital General de la ciudad de Chihuahua, al igual que muchos otros hospitales de segundo nivel, enfrenta desafíos significativos en la detección y manejo de la preeclampsia debido a limitaciones en el acceso a pruebas



diagnósticas avanzadas. En este contexto, la implementación de índices hematológicos como el INL y el IPL podría ofrecer una solución viable para mejorar la detección temprana y el manejo de la preeclampsia, reduciendo así la carga de esta enfermedad en la población local.

Este estudio se plantea como una respuesta a la necesidad que surge en identificar herramientas diagnósticas accesibles para mejorar la detección de mujeres en riesgo de desarrollar trastornos hipertensivos del embarazo. Al comparar los índices neutrófilo-linfocitos y plaqueta-linfocitos en pacientes embarazadas que lleven el control prenatal y que sean atendidas al momento del parto en el hospital general, buscando evaluar si estas métricas pueden ser útiles en la práctica clínica para predicción y diagnóstico de los trastornos hipertensivos del embarazo.

Los resultados de este estudio podrían tener implicaciones importantes para la atención obstétrica en el Hospital General de la Ciudad de Chihuahua y en otros contextos similares. Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la relación entre los índices neutrófilo-linfocito, plaqueta-linfocito en el tercer trimestre de gestación y la presencia de algún estado hipertensivo del embarazo?

5. HIPÓTESIS

El índice neutrófilo-linfocito mayor de 5 y el índice plaqueta-linfocito mayor de 113 en el tercer trimestre de gestación son marcadores predictivos de los trastornos hipertensivos del embarazo, en las mujeres atendidas en el Hospital General de Chihuahua.



6. JUSTIFICACIÓN

La preeclampsia es una de las principales causas de complicaciones durante el embarazo, contribuyendo a la morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel global. A pesar de los avances en la atención obstétrica, sigue siendo un desafío clínico debido a la falta de herramientas diagnósticas y predictivas que puedan identificar de manera temprana a las mujeres en riesgo de desarrollar esta condición, particularmente en sus formas más severas. Esta deficiencia en la detección temprana a menudo resulta en intervenciones tardías, aumentando el riesgo de complicaciones graves tanto para la madre como para el feto.

El Hospital General de la Ciudad de Chihuahua, al igual que muchas otras instituciones de salud en contextos similares, enfrenta limitaciones en la disponibilidad de pruebas avanzadas para la detección o diferenciación de los trastornos hipertensivos de la gestación. En estos entornos, la implementación de herramientas predictivas accesibles y de bajo costo es crucial para mejorar los resultados clínicos. Los índices inflamatorios sistémicos derivados de la biometría hemática, como el índice neutrófilo-linfocito (INL) y el índice plaqueta-linfocito (IPL), ofrecen una alternativa viable y prometedora debido a su simplicidad, bajo costo y disponibilidad generalizada en las pruebas de laboratorio rutinarias.

Este estudio es relevante ya que propone evaluar la eficacia de estos índices como posibles marcadores predictivos de los trastornos hipertensivos del embarazo, principalmente preeclampsia. Al hacerlo, se busca proporcionar una herramienta adicional que pueda ser fácilmente integrada en la práctica clínica diaria, especialmente en entornos con recursos limitados. El identificar de manera



temprana mujeres en riesgo permitiría la implementación de intervenciones más oportunas y efectivas, para con ello reducir las tasas de complicaciones severas y mejorar así la salud materna.

Además, este estudio contribuirá al cuerpo de conocimiento existente sobre los trastornos hipertensivos del embarazo, proporcionando evidencia empírica sobre la utilidad de los índices neutrófilos-linfocitos y plaquetas-linfocitos en un contexto específico, lo que podría servir de base para investigaciones futuras y para la adopción de nuevas estrategias de manejo en otros hospitales y regiones. Los resultados podrían tener un impacto significativo en la reducción de la carga de los trastornos hipertensivos del embarazo, en especial la preeclampsia, mejorando la calidad de la atención obstétrica en el Hospital General de la Ciudad de Chihuahua y en otras instituciones de salud con características similares.

7. OBJETIVOS

7.1 Objetivo General

Demostrar que los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito en el tercer trimestre de gestación son marcadores predictivos de los trastornos hipertensivos del embarazo, principalmente de preeclampsia, en las mujeres atendidas en el Hospital General de Chihuahua.

7.2 Objetivos Específicos

Determinar la relación entre el índice de neutrófilo-linfocito mayor de 5 en el tercer trimestre de gestación y la presencia de algún trastorno hipertensivo, en las mujeres atendidas en el Hospital General de Chihuahua.



Determinar la relación entre la relación plaqueta-linfocito mayor de 113 en el tercer trimestre de gestación y la presencia de algún trastorno hipertensivo, en las mujeres atendidas en el Hospital General de Chihuahua.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1 Tipo De Estudio

Estudio observacional, de cohorte, prospectivo.

8.2 Población De Estudio

Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”

8.3 Unidad de Estudio

Mujeres en tercer trimestre de embarazo que acuden a la consulta externa del Hospital para su consulta de control prenatal.

8.4 Limites

Octubre 2024 a marzo 2025

8.5 Tamaño De Muestra

Utilizando el software estadístico EPIDAT ver 3.2, con fórmula para proporción de tamaño de muestra, con una $N=861$ (considerando el número de consultas prenatales que se dan en un periodo de tiempo de octubre a marzo). Con una proporción esperada de preeclampsia del 10%, con una precisión del 5% y una confianza del 95% se calculó un tamaño de muestra de 120 pacientes.

8.6 Criterios de Selección

8.6.1 Criterios de Inclusión

- Mujeres de cualquier edad



- Edad gestacional ≥ 28 semanas
- Que acepten participar en el estudio.
- Que cuente con Biometría hemática al momento de su consulta prenatal.
- Que planea la atención del parto en el Hospital General de Chihuahua.

8.6.2 Criterios de Exclusión

- Mujeres con embarazos múltiples.
- Pacientes con enfermedades autoinmunes, infecciones crónicas, o cualquier otra condición que pueda alterar los índices hematológicos.
- Gestantes con antecedentes de enfermedades hematológicas.

8.6.3 Criterios de Eliminación

Que no acuda a la atención de parto en el Hospital.

8.7 Operacionalización de las Variables

8.7.1 Variable Independiente

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN
Índice de neutrófilo-linfocito	Se calculará de la biometría hemática dividiendo el número absoluto de neutrófilos entre el número absoluto de linfocitos.	Índice	Cuantitativa continuas
Índice de plaqueta-linfocito	Se calculará de la biometría hemática dividiendo el número absoluto de plaquetas entre el número absoluto de linfocitos.	Índice	Cuantitativa continuas



8.7.2 Variable Dependiente

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN
Trastorno hipertensivo del embarazo	Se definen de acuerdo con los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sin trastorno hipertensivo 2. hipertensión gestacional 3. Preeclampsia sin criterios 4. Preeclampsia con criterios 	Cualitativa ordinal

8.7.3 Variable de Control

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Años vividos al momento de la evaluación.	Años	Cualitativa nominal
Gestas	Numero de gestaciones que ha presentado las pacientes.	Numero	Cuantitativa discontinua
Semanas de Gestación	Semanas de gestación al momento de la interrupción del embarazo.	Semanas	Cuantitativa continua
IMC	Peso entre talla al cuadrado	IMC	Cuantitativa continua
Antecedente de preeclampsia en embarazo previo	Si presento preeclampsia en un embarazo previo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 	Nominal dicotómica

8.8 Técnica o Procedimiento

Posterior a la revisión y aprobación por el comité de ética, se inició con el proceso de selección de las pacientes a estudiar.

Al momento que llegaron las pacientes a la consulta de control prenatal en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”, se verificó que la



paciente cumpliera con los criterios de selección del estudio, se invitó a las pacientes a participar en el presente estudio, se le explico de manera detallada en que consiste y una vez aceptando, se procedió a firmar el consentimiento informado.

(Anexo 1)

Posteriormente se tomó una biometría hemática, se calcularon los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito y se clasificaron en el grupo de riesgo o no riesgo para padecer algún trastorno hipertensivo.

Se dio seguimiento a la paciente, durante las consultas subsecuentes, hasta el momento de parto o cuando se diagnosticó la presencia de hipertensión gestacional, preeclampsia sin o con criterios de severidad, momento en cual se tomó otra biometría hemática y se calcularon los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito.

Posterior a la resolución del embarazo, se tomó nuevamente una biometría hemática y se calcularon por tercera ocasión los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito.

Se dio seguimiento a las pacientes para identificar la posible presencia de algún trastorno hipertensivo, las que los presentaron se citaron a control de seguimiento en la consulta externa del hospital.

El diagnóstico de los trastornos hipertensivos se realizó con alguna de las siguientes consideraciones:

- Para hipertensión gestacional, la paciente deberá de tener alteración de las cifras tensionales, sin presentar alteración de laboratorios o algún dato de daño a órgano blanco.



- Para preeclampsia sin criterios de severidad, la paciente deberá tener alteración de cifras tensionales acompañada de cuadro clínico de preeclampsia, descrito por los criterios del colegio americano de ginecología y obstetricia.
- La paciente deberá de tener alteración de las cifras tensionales acompañada de alteración del perfil bioquímico (alteración en la biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático, química sanguínea y general de orina).

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información será capturada en formato Excel, la base de datos será analizada en el programa estadístico EPIINFO ver 3.5 y MINITAB ver 21. Se realizó un análisis descriptivo bivariado, obteniendo medidas de frecuencia absoluta y relativa para las variables cuantitativas y de tendencia central y de dispersión para las cuantitativas. Se obtuvo el intervalo de confianza a 95%, para medir la relación entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito con la presencia de algún trastorno hipertensivo (hipertensión gestacional, preeclampsia sin o con criterios de severidad), en diferentes puntos de corte.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Ver anexo 15.3.

11. RESULTADOS

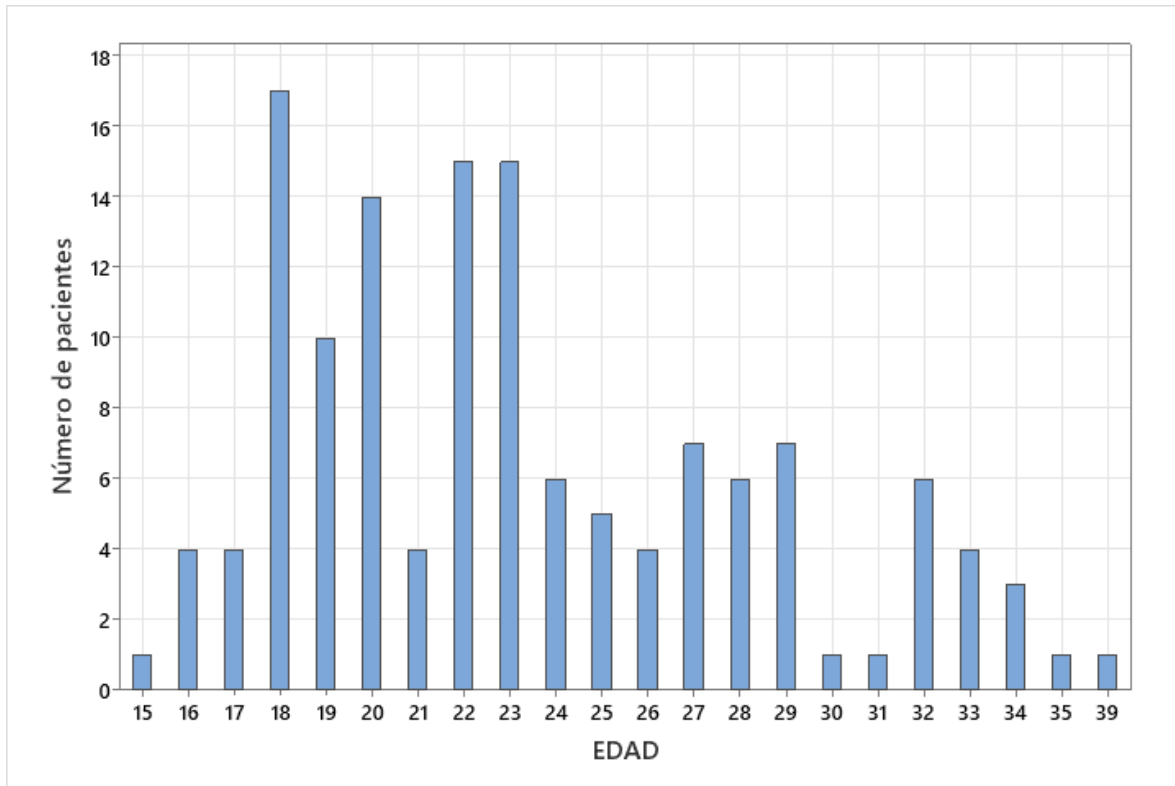
Durante el periodo de estudio, se capturaron un total de 144 pacientes, de las cuales 8 pacientes fueron eliminadas por falta de seguimiento en el control prenatal así como no presentar su atención al momento del nacimiento en el Hospital General, obteniendo una muestra total de 136 pacientes, de las cuales se les dio



seguimiento durante las consultas en obstetricia y se dio atención al momento del parto en el hospital general.

Las pacientes estudiadas presentaban edades desde los 15 a 39 años, con una media de 23.3 años, con una desviación estándar de 5.06. Gráfica 1.

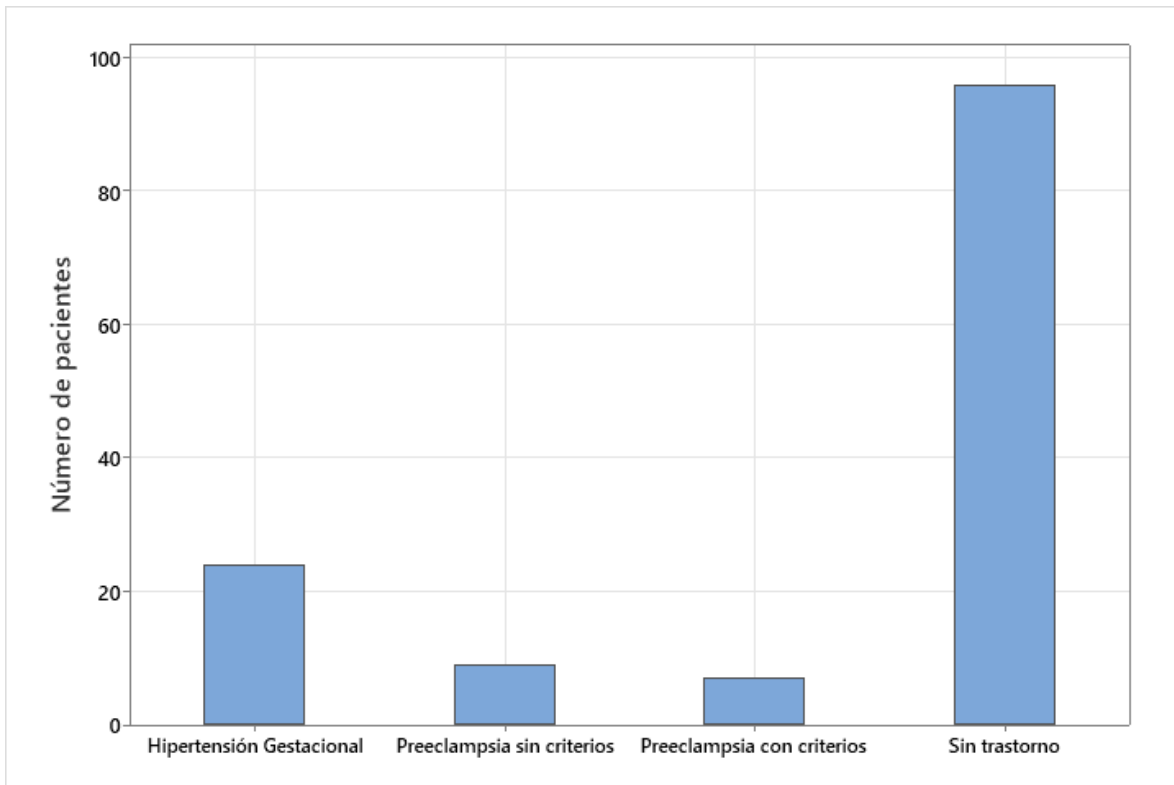
Gráfica 1. Distribución de pacientes de acuerdo con la edad.



De todas las pacientes estudiadas, se encontró que 24 pacientes presentaron hipertensión gestacional (17.65%), 9 pacientes con preeclampsia sin criterios (6.62%) y 7 pacientes se diagnosticaron con preeclampsia con criterios (5.15%). Gráfica 2.



Gráfica 2. Distribución de pacientes de acuerdo con los trastornos hipertensivos del embarazo



En cuestión al número de gestas de las pacientes estudiadas, la mayoría cursaban su primer embarazo. De acuerdo con el número de gestas y la presentación de cada trastorno hipertensivo se observó que conforme aumentaba el número de embarazos, disminuía la presencia de un trastorno hipertensivo, donde las 7 pacientes que presentaron preeclampsia eran primigestas, sin embargo, no existe diferencia estadísticamente significativa en esta relación ($\chi^2=14.64$ $p=0.478$).

Tabla 1 y Gráfica 3

Gráfica 3. Distribución del número de gestas

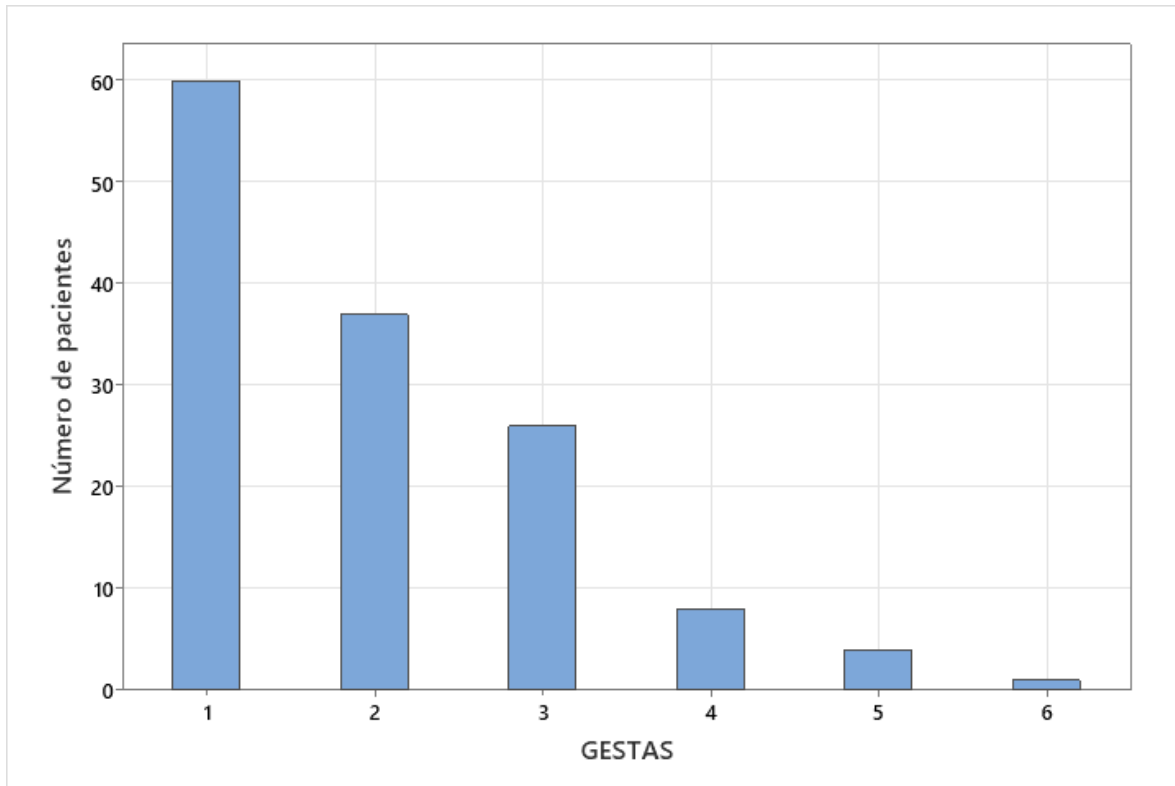


Tabla 1. Distribución del número de gestas de acuerdo con el trastorno hipertensivo del embarazo

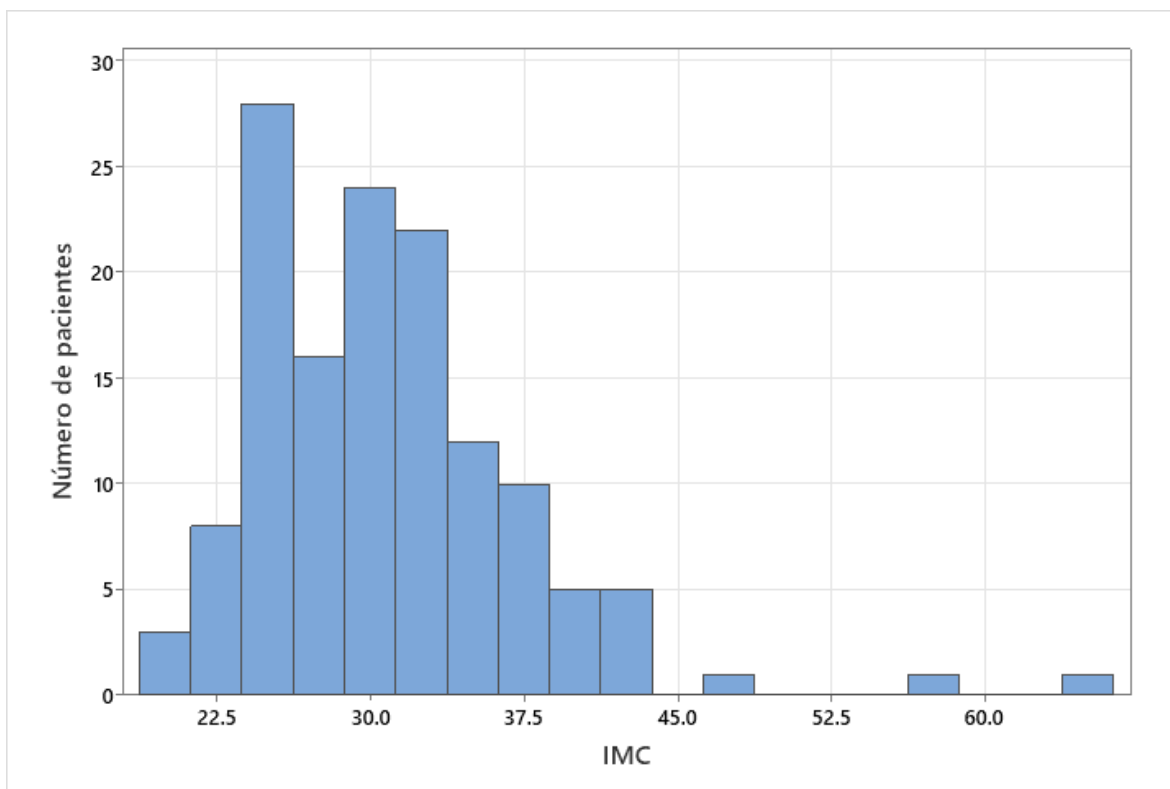
Número de gestas	Trastorno Hipertensivo							
	Hipertensión gestacional		Preeclampsia sin criterios		Preeclampsia con criterios		Sin trastorno hipertensivo	
	n	%	n	%	n	%	n	%
G 1	9	38	6	67	7	100	38	40
G 2	8	33	1	11	0	0	28	29
G 3	5	21	2	22	0	0	19	20
G 4	2	8	0	0	0	0	6	6
G 5	0	0	0	0	0	0	4	4
G 6	0	0	0	0	0	0	1	1
Total	24	100	9	100	7	100	96	100

En cuestión a las características generales, las pacientes tenían un índice de masa corporal (IMC) medio de 30 con una desviación estándar de ± 6.5 ,



presentando un IMC máximo de 65.6, encontrando que las pacientes embarazadas se encuentran entre el sobrepeso y obesidad, presentando un estado nutricional no adecuado al momento del embarazo. Gráfica 4.

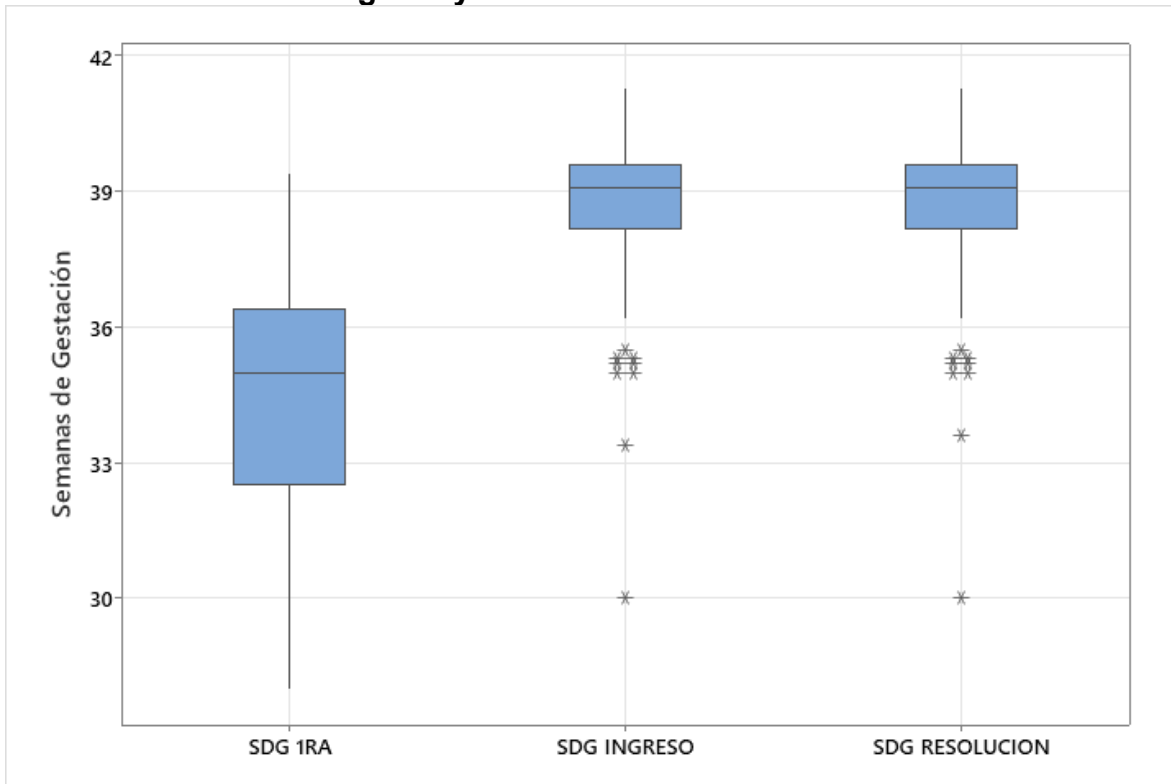
Gráfica 4. Distribución de pacientes de acuerdo con el índice de masa corporal



La selección de las pacientes fue mediante la consulta de control prenatal de bajo riesgo en el hospital general, teniendo como promedio de semanas de gestación 34. Al momento del ingreso hospitalario y resolución del embarazo, la mayoría de las pacientes llegaron a las 38 semanas, sin embargo, se obtuvo como caso extremo una paciente con un ingreso y resolución del embarazo a las 30 semanas de gestación. Gráfica 5



Gráfica 5. Relación de las semanas de gestación en control prenatal, ingreso y resolución del embarazo



En cuanto a la resolución del embarazo, el 53.68% de las pacientes presentaron una interrupción vía cesárea y el 46.32% fue parto vaginal, cabe mencionar que un trastorno hipertensivo del embarazo no es indicación de cesárea, sin embargo, si influye en la toma de decisión de la vía de interrupción. Tabla 2.

Tabla 2. Resolución del embarazo

Resolución	Frecuencia	Porcentaje
Parto vaginal	63	46.32%
Cesárea	73	53.68%
Total	136	100.00%

En la tabla 3 se muestran los diferentes índices y parámetros estudiados para los diferentes grupos de estudio (pacientes con hipertensión gestacional, preeclampsia sin criterios, preeclampsia con criterios y pacientes sin trastorno hipertensivo), así como comparación de las diversas tomas realizadas durante el control prenatal, al momento de la resolución del embarazo y en el puerperio.



Donde se observa que el único parámetro estadísticamente significativo es el índice neutrófilo-linfocito (INL) al momento del control prenatal, el cual se ve elevado en el grupo que presentaron preeclampsia sin criterios de severidad (media= 5.3 con una DE 7.3, $p= 0.01495$), sin embargo, no es significativamente estadístico para el resto de los parámetros calculados.

Asi también, el resto de los parámetros analizados, el índice plaquetas-linfocito (IPL), índice del ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y volumen plaquetario medio (VPM) no muestran diferencias en los diferentes grupos de pacientes ni en los diferentes tiempos de tomas.

Tabla 3. Comparación de los parámetros índice neutrófilos-linfocitos (INL), índice plaquetas-linfocitos (IPL), índice del ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y volumen plaquetario medio (VPM) en los diferentes grupos de estudio.

Parámetro	Hipertensión Gestacional	Preeclampsia Sin criterios	Preeclampsia Con criterios	Sin trastorno	ANOVA y valor p
INL Prenatal	3.5±1.2	5.3±7.3	2.7±0.8	2.9±1.7	F=3.61 p= 0.01495
INL Resolución	4.58±3.3	3.55±1.8	4.4±2.2	3.9±1.9	F=0.74 p= 0.52683
INL Puerperio	5.8±3.8	6.3±3.8	4.9±1.8	5.4±3.3	F=0.33 p= 0.79989
IPL Prenatal	127±35.6	137±105	119.3±32	119.2±48.1	F=0.43 p= 0.72777
IPL Resolución	127.9±54.5	100.4±53.3	149.5±65.2	122.7±50.3	F=1.23 p= 0.30559
IPL Puerperio	136±103.8	109.3±62.5	139±54.4	119.6±53.4	F=0.68 p= 0.56074
RDW Prenatal	14.4±1.4	14.3±2.0	14.3±1.0	13.6±1.6	F=2.09 p= 0.10374
RDW Resolución	14.8±1.4	14.3±1.7	15.1±1.3	14.4±1.7	F=0.70 p=0.54827
RDW Puerperio	14.6±1.6	14.3±2.1	15.2±1.5	14.4±1.8	F=0.46 p= 0.70829
VPM Prenatal	9.4±1.1	9.6±1.0	9.3±0.7	9.2±1.0	F=0.62 p= 0.60166
VPM Resolución	9.7±1.1	9.9±0.9	9.4±1.1	9.5±1.0	F=0.63 p= 0.59422
VPM Puerperio	9.7±1.2	9.9±1.0	9.2±1.1	9.6±1.0	F=0.68 p= 0.56384



12. DISCUSIÓN

En este estudio prospectivo se analizó el comportamiento de los índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocitos en pacientes de control prenatal de bajo riesgo del Hospital General de Chihuahua, esto con el fin de determinar su valor predictivo respecto a los trastornos hipertensivos del embarazo. Estos índices fueron calculados en diferentes momentos durante el seguimiento del embarazo de cada paciente, teniendo 3 tomas, las cuales fueron al momento de su control de prenatal, a su ingreso hospitalario para la resolución del embarazo y durante el puerperio.

También cada paciente se clasificó en grupos según si presentaban algún trastorno hipertensivo (hipertensión gestacional, preeclampsia sin criterios o con criterios de severidad) o no lo presentaba, comparando con ello cada uno de los índices antes mencionados.

Los resultados obtenidos muestran que, de todos los parámetros analizados, únicamente el índice neutrófilo-linfocito presentó una diferencia estadísticamente significativa en el momento del control prenatal, específicamente en el grupo de estudio que presentaron preeclampsia sin criterios de severidad (media de 5.3 con una desviación estándar ± 7.3 , $p=0.01495$ y $F=3.61$), lo que sugiere una posible activación inflamatoria en fases tempranas de la enfermedad. No obstante, esta diferencia no se mantuvo al momento del seguimiento de las mediciones posteriores, por lo que se reduce su aplicabilidad en la práctica clínica como marcador estable o continuo a lo largo del embarazo.



En el caso del índice de plaquetas-linfocitos (IPL), el índice del ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y volumen plaquetario medio (VPM), no se encontraron diferencias significativas entre los grupos analizados. Esto contradice algunos trabajos previos que proponen al VPM y al IPL como marcadores de severidad. (18) La variabilidad de los resultados entre estudios puede explicarse por diferencias en los criterios de inclusión, características poblacionales, métodos estadísticos y, sobre todo, por la calidad y confiabilidad de las mediciones de laboratorio.

A diferencia de lo reportado en los antecedentes de estudios realizados en Turquía, India, Argentina y otros centros de México, donde se evidencio una utilidad clínica prometedora del INP, IPL, RDW y VPM, como marcadores tempranos de preeclampsia, los resultados obtenidos en el presente estudio muestran una realidad diferente, ya que se observó que no existe una alteración en estos parámetros que pueda permitir su uso como predictores de los trastornos hipertensivos. (1, 18, 24, 25, 26 y 27).

Durante el estudio se identificaron factores que podrían haber influido en la variabilidad de los resultados: algunas pacientes presentaron infecciones urinarias subclínicas, las cuales elevan el recuento de leucocitos y neutrófilos; y además se detectaron inconsistencias en algunos resultados hematológicos que podrían estar relacionadas con errores de calibración de los equipos de laboratorio. Esta situación es relevante, ya que incluso pequeñas alteraciones en el recuento de linfocitos o neutrófilos pueden generar distorsiones importantes en el cálculo de los índices, afectando la validez de los hallazgos.



Por lo tanto, si bien el índice neutrófilos-linfocitos (INL) y plaquetas-linfocitos (IPL) son herramientas prometedoras por su simplicidad y bajo costo, su implementación como marcadores predictivos en la práctica clínica requiere una cuidadosa estandarización del procedimiento de medición, así como la exclusión de condiciones que puedan alterar los parámetros hematológicos. La interpretación clínica de estos índices debe hacerse con cautela, considerando el contexto clínico y los posibles factores de confusión.

13. CONCLUSIONES

De los parámetros estudiados, únicamente el índice neutrófilo-linfocito (INL) presentó una diferencia estadísticamente significativa en el momento del control prenatal, específicamente en pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad. No obstante, esta diferencia no se mantuvo en las mediciones posteriores, ni se observaron diferencias significativas en el grupo con preeclampsia con criterios de severidad, hipertensión gestacional ni en el grupo de pacientes que no presentaron algún trastorno hipertensivo.

En cuanto al índice plaquetas-linfocitos (IPL), así como otros parámetros como el índice del ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y volumen plaquetario medio (VPM), no se evidenció una diferencia estadística importante en ninguno de los momentos evaluados, lo cual limita su utilidad como marcadores predictivos en este contexto.

Si bien el índice neutrófilo-linfocito (INL) mostró una elevación significativa inicial en el grupo de pacientes con preeclampsia sin criterios, este hallazgo aislado



no permite que se considere como un marcador confiable y constante para el cribado general de preeclampsia.

Se identificaron factores de confusión que pudieron afectar los resultados, tales como infecciones subclínicas no detectadas (ejemplo: infección de vías urinarias) y el posible error en la calibración de los equipos de laboratorio, lo que podría haber alterado los valores de la biometría hemática, específicamente los linfocitos, impactando directamente en el cálculo de los índices.

Los hallazgos finales de este trabajo sugieren que el índice neutrófilos-linfocitos (INL) podría tener un valor limitado como marcador predictivo en pacientes con preeclampsia sin criterios, pero no se demuestra una utilidad constante del índice neutrófilos-linfocitos (INL) ni del índice plaquetas-linfocitos (IPL) como predictores fiables de la presencia ni de la severidad de los trastornos hipertensivos del embarazo.

Se recomienda el realizar evaluaciones más amplias y rigurosas, controlando las variables que puedan alterar los resultados hematológicos, así como garantizar la estandarización y calibración adecuada de los equipos de laboratorio. Aunque los índices derivados de biometría hemática representan una herramienta accesible y de bajo costo, su implementación como marcador diagnóstico o de tamizaje requiere de mayor validación científica.



14. BIBLIOGRAFÍA

1. *Índice neutrófilo-linfocito, relación plaquetas-linfocito y distribución de la anchura del eritrocito en pacientes con preeclampsia.* **Rosas-Cabral, Alejandro.** 6, Ciudad de Mexico : Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, 2022, Vol. 90. 1.
2. *The placenta and preeclampsia: villain or victim?* **Melchiorre, Karen.** 2, Londres : Elsevier, 2022, American Journal of Obstetrics & Gynecology, Vol. 226. 2.
3. *Role of hematological indices in predicting preeclampsia and its severity: restrospective case-control study.* **Mohammed, Ali.** 25, Baghdad : Wolters Kluwer Health, 2024, Medicine, Vol. 103. e38557.
4. **Reyes, Isidro Espinosa de los.** Diagnostico y tratamiento de estados hipertensivos asociados al embarazo, parto y puerperio. *Normas y Procedimientos de Obstetricia 2021.* México : INPER, 2021.
5. *Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención.* **CENECTEC.** 020-08, México : Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, 2017, Vol. IMSS. 5.
6. *Gestational Hypertension and Preeclampsia.* **Ginecologos, Colegio Americano de Obstetras y.** 6, America : Wolters Kluwer Health, 2020, Vol. 135. 6.
7. *The etiology of preeclampsia.* **Jung, Eunjung.** 2, Detroit : Elsevier, 2021, American Journal of Obstetrics & Gynecology, Vol. 226. S844-S866.
8. *A Narrative Review ons the Pathophysiology of Preeclampsia.* **Torres-Torres, Johnatan.** 14, México : MDPI, 2024, International Journal of Molecular Sciences, Vol. 25. 7569.
9. *Factores de riesgo asociados con preeclampsia severa (con criterios de severidad).* **M., Jesús Duarte.** 1, México : Enrique Nieto, 2020, Vol. 38. 99-108.
10. *Trastornos Hipertensivos en la gestación.* **Obstetricia, Sociedad Española de Ginecología y.** 4, Madrid : SEGO, 2020, Vol. 63. ISSN .



11. **Francesc Figueras, Eduard Gratacós.** *Actualización en Medicina Materno-fetal.* Barcelona : D Education, 2021. ISBN: 978-84-09-28090-2.
12. *Diagnóstico y manejo en primer nivel de atención de preeclampsia posparto de inicio tardío. Reporte de caso.* **Rivadeneira, Josue.** 1, Ecuador : Creative Commons, 2023, Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, Vol. 48. 2737-6141.
13. *Diagnostic accuracy of sFlt1/PIGF ratio as a marker for preeclampsia.* **al., Nikuei et.** 80, Iran : BMC, 2020, Pregnancy and Childbirth, Vol. 20. 20.
14. **al, Anna Peguero et.** Fetal medicine barcelona. *Protocolo: Hipertensión y gestación.* [En línea] 29 de Mayo de 2023. [Citado el: 1 de Agosto de 2024.] <https://fetalmedicinebarcelona.org/protocolos/protocolo-hipertension-y-gestacion/>. MF-43-2007.
15. *Predictive value of the sFlt-1/PIGF ratio in women with suspected preeclampsia: An update (Review).* **al., Alexandros Velegrakis et.** 89, Heraklion, Greece : Spandidos Publications, 2023, International Journal of Molecular Medicine, Vol. 52. ISSN.
16. *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Routine Complete Blood Count Components in HELLP Syndrome: A Matched Case Control Study.* **al., Giovanni Sisti et.** 5, Bronx, NY : MDPI, 2019, Journal Medicina, Vol. 55. 31072037.
17. *First Trimester Mean Platelet Volume, Neutrophil to Lymphocyte Ratio, and Platelet to Lymphocyte Ratio Values are Useful Markers for predicting Preeclampsia.* **al., Süleyman Cemil Oglak et.** 4, Turkey : Original Research, 2021, Ochsner Journal, Vol. 21. 364-370.
18. *Marcadores hematológicos predictores de preeclampsia con datos de severidad.* **Diego I. González-Azpeitia, Luis A. Castaldi-Bermúdez, Edgar Bravo-Santibáñez y Ricardo J. Acuña-González.** 2, Ciudad de México : Permanyer, 2022, Perinatología y Reproducción Humana, Vol. 36. 2524-1710.



19. *Neutrophils to lymphocytes ratio and platelets to lymphocytes ratio in pregnancy: A population study.* **al, Anat Hershko Klement et.** 5, Canada : Plos one, 2018, Vol. 13. 29787560.
20. *Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population.* **Minko Song, Barry I. Graubard, Charles S. Rabkin & Eric A. Engels.** 1, USA : Nature Research, 2021, Scientific Reports, Vol. 11. 33431958.
21. *Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in preeclampsia: A meta-analysis including 3982 patients.* **al, Qingling Kang et.** 1, Wuhan : Elsevier, 2020, Pregnancy Hypertension, Vol. 20. 2210-7789.
22. *Hematological changes during all trimesters in normal pregnancy.* **Babker, Asaad Ma.** 2, Sudan : Open access, 2020, Journal of Drug Delivery & Therapeutics, Vol. 10. 2250-1177.
23. **Cunningham, Gary.** UpToDate. *Rangos de referencia normales para valores de laboratorio en el embarazo.* [En línea] 14 de Agosto de 2023. [Citado el: 23 de Agosto de 2024.] https://www.uptodate.com/contents/normal-reference-ranges-for-laboratory-values-in-pregnancy?search=valores%20hematologicos%20normales%20en%20el%20embarazo&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H4.
24. *May ratio of neutrophil to lymphocyte be useful in predicting the risk of developing preeclampsia? A pilot study.* **al, Emel Kurtoglu et.** 1, Samsun : Informa healthcare, 2014, The journal of maternal-fetal & neonatal medicine, Vol. 28. 1476-4954.
25. *Utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear, en la predicción de preeclampsia.* **A. M. Ghelfi, M. N. Lassus, S. Diodati y E. A. Hails.** 2, Santa Fe, Argentina : Elsevier, 2018, Hipertensión y riesgo vascular, Vol. 36. 359.



26. *Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia.* **al., Priyanka Gogoi**

et. 1, Delhi : Wiley, 2018, International Journal Gynecology and Obstetrics, Vol. 144. 0.

27. *Can complete blood count parameters that change according to trimester in pregnancy*

be used to predict severe preeclampsia? **al., Mehmet Bulbul et. 8,** Adiyaman, Turkey :

Taylor&Francis, 2021, Journal of Obstetrics and Gynaecology, Vol. 41. ISSN.



15. ANEXOS

15.1 Carta de Consentimiento Informado

Carta de consentimiento informado para participar en el proyecto:
**LOS ÍNDICES NEUTRÓFILO-LINFOCITO y PLAQUETA-LINFOCITO COMO POSIBLES
PREDICTORES DE LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO**

INVESTIGADOR: Dra. Perla Morales Herrera

Teléfono de contacto del investigador:

Versión del consentimiento informado y fecha de su preparación: 03/09/2024

INTRODUCCIÓN:

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga. Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, la declaración de Helsinki y a las buenas prácticas clínicas emitidas por la comisión nacional de bioética.

Para decidir si participa o no en el estudio usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios con el fin de tomar una decisión informada. Este formato de consentimiento informado le dará información detallada acerca del estudio de investigación que podrá comentar con su médico tratante o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final se le pedirá que forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitara a firmar este consentimiento informado.

INVITACIÓN A PARTICIPAR Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO:

Sra: _____

El Hospital General de Chihuahua le invita a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo determinar si los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito son predictores de preeclampsia en el tercer trimestre. El número aproximado de pacientes será de 120. La duración de este estudio es de aproximadamente 6 meses.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO:

La paciente será evaluada mediante la toma de biometría hemática durante el seguimiento en control prenatal, atención del parto y puerperio, para poder calcular los índices antes dichos.

RIESGOS E INCONVENIENTES:

El riesgo de presentar una complicación es bajo, sin embargo, existe la posibilidad de presentar alguna reacción al momento de la toma de muestra sanguínea como pueden ser, mareo, aturdimiento o hematoma (moretones) en el sitio de punción.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS:

No se cobrará ninguna tarifa adicional por participar en el estudio ni se le hará pago alguno.

COMPENSACIÓN:

El hospital general de Chihuahua no brinda ningún tipo de compensación para cubrir el daño.

ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:

Su participación es voluntaria. Sin embargo, usted puede elegir no participar en el estudio. En caso de decidir no participar simplemente no se ingresará en el censo de pacientes documentadas sin embargo el seguimiento podrá ser el mismo.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:

Su participación es voluntaria. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el hospital o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención.



CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN:

Su confidencialidad será protegida como lo marca la ley. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto: - Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar; o - Es solicitado por la ley - Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con las mismas medidas de confidencialidad y solo los investigadores titulares tendrán acceso a los datos que tienen su nombre. El comité de ética en investigación del Hospital General de Chihuahua "Dr. Salvador Zubirán Anchondo", aprobó la realización de este estudio. Dicho comité es quien revisa, aprueba y supervisa los estudios de investigación en humanos en el hospital.

DECLARACIÓN DEL PACIENTE:

Yo, _____ Declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra ninguna penalidad o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Hospital General de Chihuahua "Dr. Salvador Zubirán Anchondo" y no sufrirá perjuicio en mi atención médica o en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio. Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con la Dra. Perla Morales Herrera. Si usted tiene preguntas sobre sus derechos como participante en el estudio, problemas, preocupaciones o quiere obtener información extra, puede hablar con el coordinador del comité de ética de investigación del hospital. He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción, He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Nombre del participante.	Firma del participante.	Fecha.
Nombre del representante legal.	Firma del representante legal.	Fecha.



15.2 Hoja de Recolección de Datos

Hoja de recolección de datos

FOLIO _____ Fecha _____

Nombre: _____

Teléfono de contacto: _____

G: P: C: A:

Antecedente de preeclampsia en embarazo previo 1. Si 2. No

Fecha	1er consulta	2a consulta	3a consulta	4a consulta	5ª consulta	Atención de parto	Seguimiento puerperio
Fecha							
SDG							
IMC							
Neutrófilos							
Linfocitos							
Plaquetas							
Índice N/L							
Índice P/L							
Preeclampsia sin criterios							
Preeclampsia con criterios							
Hipertensión gestacional							

Resolución del embarazo: 1. Parto 2. Cesárea

Incidentes o comentarios:



15.3 Consideraciones éticas

El estudio se realizará en base a los siguientes lineamientos:

Declaración de Helsinki adaptada por la 18 asamblea medica mundial en 1964 y revisada por la 29 asamblea medica mundial en Tokio Japón en 1975.

Apegado a la reglamentación dictaminada según la Norma Técnica número 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigaciones en las instituciones de atención a la salud.

Ley General de Salud artículo 2, fracción VII; artículo 35, fracción IX título V. Capitulo único, artículo del 96 al 103.



SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO"
DIRECCIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CONBIOETICA-08-CEI-001-20170517

Chihuahua, Chih.
Oficio No. CEI-AP-0028-2024

DICTAMEN

DRA. PERLA MORALES HERRERA
MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PRESENTE.-

En atención a su presentación ante este Comité de Ética en Investigación el día Martes 08 DE OCTUBRE DEL 2024, para someter a consideración su Protocolo de Investigación:

RELACIÓN DE LOS ÍNDICES NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y PLAQUETA-LINFOCITO COMO PREDICTORES DE PREECLAMPSIA

Los integrantes del Comité evaluaron la calidad metodológica y los aspectos éticos de la investigación, determinando en consenso, lo siguiente:

✓	APROBADO	Cumple con los requisitos establecidos y se determina procedente su realización, con una vigencia de 1 año a partir de la presente fecha.
	PENDIENTE DE APROBACIÓN	Requiere modificaciones mayores y deberá ser evaluado por el Comité en pleno cuando se realicen dichas modificaciones, en un plazo que no exceda los 30 días naturales a partir de del día de hoy.
	NO APROBADO	Protocolo rechazado por razones éticas que ameritan una reestructuración mayor y el inicio de todo el procedimiento, como un nuevo protocolo.

De ser **APROBADO** se registra en el libro *Registro de Protocolos de Investigación, Tomo IV del Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"* con el Folio No. 0307 el cual tendrá una vigencia de 1 (uno) año, y se le solicita entregar a este Comité el formato de *Informe de Seguimiento de Protocolos Aprobados* en los siguientes meses: **DICIEMBRE 2024, MARZO 2025, JUNIO 2025 y AGOSTO 2025**

Por último, se le informa que deberá presentar sus resultados al finalizar su investigación, y se invita a realizar la publicación, de no hacerlo en un plazo máximo de 6 (seis) meses, el Comité tendrá la facultad de realizar dicha publicación. Se anexa formato de *Evaluación de Protocolos de Investigación*, donde se detallan las observaciones y/o recomendaciones de los integrantes del Comité.

ATENTAMENTE
"SUFRAGIO EFECTIVO: NO REELECCIÓN"
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

DR. CARLOS ROBERTO CERVANTES SÁNCHEZ
HOSPITAL GENERAL
"Dr. Salvador Zubirán Anchondo"
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



SECRETARÍA DE SALUD

"2024, Año del Bicentenario de fundación del estado de Chihuahua"

Av. Cristóbal Colón No. 510, Col. Barrio El Bajo, C.P. 31000,
Chihuahua, Chih.
Teléfono (614) 429-3300 Ext. 17421, 17423
www.chihuahua.gob.mx/secretariadesalud