

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
HOSPITAL DE LA MUJER**

TESIS

**Índice neutrófilo – linfocito (INL) en pacientes con
Preeclampsia**

**PRESENTADO POR
JOSE ANTONIO RUIZ ESPARZA MOTA**

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

ASESORES

**Dr. Alejandro Rosas Cabral
Dra. María del Consuelo Robles Martínez
Dra. Martha Hernández Muñoz**

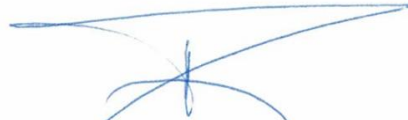
Aguascalientes, Aguascalientes, Febrero del año 2021

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

“ÍNDICE NEUTRÓFILO – LINFOCITO (INL) EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA”




DR. LEOPOLDO CESAR SERRANO DÍAZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES



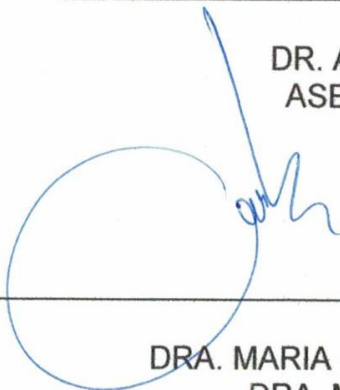
DRA MARTHA HERNÁNDEZ MUÑOZ
JEFA DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN



DRA MARÍA DEL CONSUELO ROBLES MARTÍNEZ
PROFESORA TITULAR DEL POSGRADO EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



DR. ALEJANDRO ROSAS CABRAL
ASESOR METODOLÓGICO UAA



DRA. MARIA DEL CONSUELO ROBLES MARTINEZ
DRA. MARTHA HERNANDEZ MUÑOZ
ASESORES CLINICOS DE TESIS





ISSEA
SECRETARÍA DE
SALUD DEL ESTADO
DE AGUASCALIENTES

Contigo al 100

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

AGUASCALIENTES, AGS. 11 DE NOVIEMBRE DEL 2020.

A QUIEN CORRESPONDA:

EL COMITÉ ESTATAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, BASADO EN LOS ESTATUTOS CONTENIDOS EN EL MANUAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, HA TENIDO A BIEN REVISAR EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN INTITULADO.

"INDICE NEUTRÓFILO - LINFOCITO EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA"

OTORGANDO EL DICTAMEN DE "ACEPTADO" NÚMERO DE REGISTRO: 09 ISSEA-020/09

INVESTIGADOR (S) DE PROYECTO:

José Antonio Ruiz Esparza Mota.

LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:

Hospital de la Mujer.

TIPO DE INVESTIGACIÓN:


Obtención de grado de Especialidad en Ginecología y Obstetricia.

ASESOR DE TESIS:

Dr. Alejandro Rosas Cabral, Dra. Martha Hernández Muñoz, Dra. María del Consuelo Robles Martínez.

ESPERANDO QUE ESTE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN REDUNDE EN BENEFICIO A NUESTRA POBLACIÓN, QUEDAMOS A SUS ÓRDENES.

ATENTAMENTE:


DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA
SECRETARIO TÉCNICO
C.C.P.- ARCHIVO



**UNIDAD
DE INVESTIGACION
EN SALUD**



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 21/01/21

NOMBRE: JOSE ANTONIO RUIZ ESPARZA MOTA

ID 1 2 8 3 4 3

ESPECIALIDAD: GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA LGAC (del posgrado):

Embarazos de alto riesgo

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TÍTULO: Índice neutrófilo – linfocito (INL) en pacientes con Preeclampsia

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): IDENTIFICACIÓN DE RIESGOS QUE A LARGO PLAZO PUEDAN REDUCIR COMPLICACIONES DEL EMBARAZO

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- NO Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (a) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si x
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

Dr. Ricardo Ernesto Ramirez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

Dr. Jorge Prieto Macías

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Calificar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a las instituciones de salud que otorgaron su apoyo para mi formación desde el comienzo como lo son el Gobierno de México por su estímulo económico para no truncar y financiar mi formación, Secretaría de Salud por brindar los insumos para mi hospital, Secretaría de Educación Pública, a la Secretaría de Salud del Estado de Aguascalientes por los apoyos brindados a lo largo de los años de estudio, a la Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos para la Salud por su aceptación para dar inicio a mi especialidad, a la Universidad Autónoma de Aguascalientes, casa de estudios y hogar académico en el cual encontré el camino de la sabiduría y la ciencia, al Hospital de la Mujer del Estado de Aguascalientes por fungir como campo clínico y escuela para lograr adquirir los conocimientos necesarios durante mi formación como especialista médico. Agradecer a las personas que han estado conmigo durante este camino de arduo trabajo el apoyo incondicional de mis maestros médicos, mis compañeros Gus, Lalo, Isa, Cristy, Adrián, Cindy, Palini, Monse, Gambi, Fati, Javier, Pepito, Marcela, Verito, Ivoni, Deni, Isa Perez, Marti, pero sobre todo al pilar y fuente de motivación, mi familia, a mi madre Lilia y a mi padre Jorge, a mis hermanos, que brindaron su cariño Magui y Jorge, a mi compañero de vida Moi, con su apoyo, a todos mis compañeros y amigos, Obed, Ramiro, Marce, Marisol, Mago, Anis, los cuales me otorgaron la fortaleza en este tiempo académico.

ÍNDICE

	PÁGINA
RESUMEN	2
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	4
APARTADO 1	
MARCO TEÓRICO.....	4
APARTADO 2	
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	9
APARTADO 3	
JUSTIFICACIÓN.....	13
APARTADO 4	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
APARTADO 5	
HIPOTESIS.....	14
APARTADO 6	
OBJETIVO GENERAL.....	15
APARTADO 7	
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
APARTADO 8	
MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
APARTADO 9	
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	27
APARTADO 10	
RECURSOS PARA EL ESTUDIO.....	27
APARTADO 11	
RESULTADOS.....	29
APARTADO 12	
DISCUSIONES.....	37
APARTADO 13	
CONCLUSIONES, SUGERENCIAS, GLOSARIO.....	40
APARTADO 14	
BIBLIOGRAFÍA.....	44

RESUMEN

La preeclampsia es un estado hipertensivo grave del embarazo que lo complica, constituye la principal causa de mortalidad materna y perinatal alrededor el mundo.¹ Se ha estimado que la preeclampsia complica del 2-8% de los embarazos, en Latinoamérica esta enfermedad es responsable del 26% de las muertes maternas.

Como otro tema importante se considera esta enfermedad con un coste alto para las pacientes y países afectados ya que incrementa la mortalidad y complicaciones graves maternas, dada la fisiopatología de la misma la cual se basa en un fondo inflamatorio se pretende utilizar un índice leucocitario, el índice neutrófilo-linfocito para prevenir y pronosticar el grado de severidad en la paciente y poder así prevenir y poder tratar con mejor atención médica y oportuna a las pacientes.

Se realiza un estudio retrospectivo de las pacientes registradas en todo el año 2019, longitudinal de casos y controles con preeclampsia atendidas en el Hospital de la Mujer de la Ciudad de Aguascalientes.

Los criterios de selección se hacen de acuerdo a la clasificación de preeclampsia de la ACOG.

Se logró determinar que el valor del índice neutrófilo linfocito se ve incrementado en pacientes con preeclampsia al observar valores significativamente estadísticos para las variables comparadas entre pacientes sanos contra pacientes enfermas de preeclampsia.

El índice neutrófilo linfocito será de gran utilidad clínica como predictor de morbilidad materna y perinatal, se deberá difundir su utilización en todas las pacientes con diagnóstico de preeclampsia.

Este protocolo cumple con los criterios médicos y éticos en investigación.

Abstract

Preeclampsia is a serious hypertensive state of pregnancy that complicates it, constitutes the main cause of maternal and perinatal mortality around the world.¹ It has been estimated that pre-eclampsia complicates 2-8% of pregnancies, in Latin America this disease is responsible for the 26% of maternal deaths.

As another important issue, this disease is considered to have a high cost for the patients and affected countries since it increases mortality and serious maternal complications, given its pathophysiology which is based on an inflammatory background, it is intended to use a leukocyte index, the Neutrophil-lymphocyte index to prevent and predict the degree of severity in the patient and thus be able to prevent and treat patients with better and timely medical care.

A retrospective study of the patients registered throughout the year 2019, longitudinal of cases and controls with preeclampsia treated at the Hospital de la Mujer de la Ciudad de Aguascalientes. Selection criteria are made according to the ACOG classification of preeclampsia.

It was possible to determine that the value of the neutrophil lymphocyte index is increased in patients with preeclampsia by observing significantly statistical values for the variables compared between healthy patients versus patients with preeclampsia.

The neutrophil lymphocyte index will be of great clinical utility as a predictor of maternal and perinatal morbidity, its use should be disseminated in all patients diagnosed with pre-eclampsia.

This protocol complies with medical and ethical criteria in research.

Palabras clave. Preeclampsia, índice neutrófilo-linfocito (INL), neutrophil-lymphocyte index.

INTRODUCCION

Los estados hipertensivos del embarazo son hasta el día de hoy de las causas principales de mortalidad y morbilidad materna, implicando gran deterioro y afectación del estado clínico de las pacientes, involucrando otros aspectos de desarrollo de las mismas, como su entorno social, laboral, familiar, etc., es por ello que el objetivo de este trabajo radica la importancia de encontrar parámetros bioquímicos, fáciles de determinar en tiempo, forma y costos, para lograr ofrecerle una mejor atención a las pacientes, oportuna y eficaz.

Se ha encontrado la utilidad del índice neutrófilo linfocito (INL) como marcador costeable, fácil de determinar y oportuno en algunas otras enfermedades de origen vascular, siendo aplicado en múltiples estudios reportado a través de los últimos años de ardua investigación, para el caso de la preeclampsia, enfermedad con fisiopatología similar, se planea realizar un estudio retrospectivo buscando comparar la utilidad del INL para orientar si es que este parámetro sería capaz de pronosticar la gravedad a la que se enfrentaría una paciente con preeclampsia.

El documento abarca el análisis de la literatura reportada hasta la actualidad, no se tiene aún mucho conocimiento basto sobre la aplicabilidad a pacientes con preeclampsia, mas sin embargo, el objetivo del trabajo trata de comparar los hallazgos con pacientes portadoras de embarazos sanos.

MARCO TEÓRICO

DEFINICION DEL PROBLEMA

Los trastornos hipertensivos durante la gestación son la primera complicación médica en muchos países del mundo, constituyendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna, fetal y neonatal. ²

EPIDEMIOLOGIA

La frecuencia que se reporta muestra gran variabilidad y sus valores oscilan de 12 a 22%, cifras semejantes reportadas en nuestro país. La preeclampsia/

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

eclampsia origina el 70% de los estados hipertensivos, y el 30% lo representan los pacientes, con hipertensión crónica persistente durante el embarazo².

Abalos y colaboradores refieren en un metanálisis, que el 4.6% de los embarazos en todo el mundo se complicaron con preeclampsia, que la incidencia de preeclampsia en México es del 5.5%.³

Su prevalencia varía según la edad gestacional, siendo menos frecuente antes de las 34 semanas de gestación. En un estudio poblacional, la prevalencia antes y después de las 34 semanas fue de 0.3% y 2.7%, respectivamente. ⁴

FISIOPATOLOGIA

Usualmente la enfermedad se desarrolla antes del parto y la mayoría de los casos son diagnosticados entre la semana 27 y la 37 de la gestación.⁴ El trastorno al parecer es causado por la disfunción vascular placentaria y materna y tiende a resolverse después del parto.

Aunque la mayoría de las embarazadas afectadas dan a luz a corto o largo plazo con buenos resultados maternos y fetales, estos embarazos tienen un mayor riesgo de mortalidad o morbilidad materna o fetal grave. Además, las mujeres con preeclampsia corren un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en el futuro.⁶

La preeclampsia severa (sPE) se presenta con hipertensión arterial y proteinuria significativamente más elevadas, y puede estar asociada con disfunción orgánica múltiple, ⁷ y aunque la etiología de la PE aún no está bien definida, algunos estudios han demostrado que un equilibrio alterado de óxido nítrico (NO) y óxido nítrico sintetasa (NOS) juega un papel particularmente importante para desencadenar la vasoconstricción, hemostasia e inflamación anormales, que llevan a la patogénesis de la PE.

Por otra parte se ha descrito que la disminución de los niveles de óxido nítrico (NO) es un factor crucial en la preeclampsia severa (sPE), al igual que el

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

aumento en la concentración de dimetilarginina asimétrica (ADMA) producido por la placenta que funciona como un inhibidor endógeno de la NO sintetasa, disminuyendo a su vez los niveles de NO.⁸

El incremento reportado en PE de la actividad inflamatoria se traduce en un incremento en la cuenta leucocitaria y en una hiperactivación de los mismos y de las plaquetas, lo que conduce a una elevación en la producción de radicales superóxido y disminución en la producción de NO dando como resultado daño endotelial.⁹

INDICE NEUTROFILO LINFOCITO

Un fenómeno característico durante una reacción inflamatoria es la activación de los leucocitos y la determinación de leucocitos circulantes en sangre periférica es un método barato y sencillo, de disponibilidad generalizada, que permite evaluar la presencia de inflamación. Entre los diversos parámetros leucocitarios, el cociente entre el valor absoluto de neutrófilos y el valor absoluto de los linfocitos o índice neutrófilo/linfocito (INL), se ha asociado de forma significativa a los niveles de diversas citocinas proinflamatorias.⁹

Algunos autores han referido que el INL es un parámetro que evalúa la relación entre la inmunidad innata (neutrófilos) y la inmunidad adquirida (linfocitos).⁹ Este índice (INL) ha demostrado ser un marcador inflamatorio con alto poder predictivo para eventos adversos y mortalidad en enfermedades como el infarto agudo de miocardio, severidad de la enfermedad coronaria, diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica.¹¹

Además, diversos estudios han reportado la existencia de una relación entre el INL, la diabetes mellitus, la resistencia a la insulina evaluada mediante el Homoeostasis Model Assessment of Insuline Resistence (HOMA-IR), la hipertensión arterial, la obesidad, la hiperlipidemia, el estilo de vida y la disfunción endotelial.^{11,12}

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Se sabe que los neutrófilos median la respuesta inflamatoria por diferentes mecanismos bioquímicos, entre ellos, la liberación de metabolitos del ácido araquidónico y factores que favorecen la agregación plaquetaria, radicales libres citotóxicos derivados de oxígeno y enzimas hidrolíticas como mieloperoxidasa, elastasa y fosfatasa ácida.¹³

Los linfocitos T reguladores juegan un papel inhibitorio en la aterosclerosis, posiblemente al controlar y regular la respuesta inflamatoria.¹⁴ Por tanto, el INL puede ser un reflejo de la neutrofilia de la inflamación y la linfopenia relativa de la respuesta al estrés inducida por el cortisol.¹⁵ El INL es una medición más estable que los conteos celulares individuales, ya que estos están más afectados en condiciones agudas y suelen cambiar solo uno de ellos.^{16, 17}

En relación con otros marcadores de inflamación, en un estudio en el que se buscó una relación entre el INL y la artritis reumatoide (AR), en el cual se reclutaron a 489 sujetos con diagnóstico de AR, se encontró que la eficacia del INL es comparable a la eficiencia de la Proteína C Reactiva y que no se ve afectada por las citoquinas que influyen sobre la PCR, como lo es la IL-6, pero con un costo mucho menor.¹⁴

En un estudio realizado por Isaac et. al (2016) se evaluó la asociación entre el INL y la mortalidad en pacientes hospitalizados con multipatología, encontrando que la tasa de mortalidad a dos años fue más elevada en pacientes con un INL elevado al ingreso (INL $\leq 3 = 15.5\%$, INL $> 3 = 27.6\%$) y alta (INL $\leq 3 = 14.7\%$, INL $> 3 = 29.1\%$) ($p=0.01$). Por lo tanto, el aumento del INL se asocia con la mortalidad entre los pacientes hospitalizados con enfermedades crónicas múltiples.¹⁶

El INL puede proporcionar un valor agregado para predecir tanto el riesgo de mortalidad para los pacientes hospitalizados con afecciones crónicas, además de permitir la predicción de las posibles necesidades de servicios hospitalarios. Tanto la diabetes como la hipertensión son factores de riesgo para

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

enfermedades cardiovasculares que también pueden promover la inflamación sistémica.¹⁶

Como se ha referido previamente en la PE existe un incremento en la liberación de marcadores de estrés oxidativo y una importante disminución de ON, lo cual genera daño endotelial, con la consecuente liberación de diversas citoquinas. Así mismo, se ha reportado un incremento en la liberación de autoanticuerpos y en la actividad inflamatoria en estas pacientes, al igual que una desregulación de la respuesta TH1 e incremento en la respuesta tipo TH2 inflamatoria en pacientes con PE.⁹

Lo anterior demuestra que la PE presenta un fondo inflamatorio el cual puede medirse mediante una metodología accesible y de bajo costo como lo es el INL. De la misma manera Serin et al, reportaron que el índice neutrófilo/linfocito era mayor en mujeres con PE severa en comparación con mujeres con embarazos normoevolutivos.¹⁸ No obstante existen otros reportes que dicen que si bien existe un incremento en el INL en mujeres con PE severa, al compararlo con el de mujeres sanas no embarazadas no existe una diferencia significativa.¹⁹

La preeclampsia es una enfermedad del embarazo asociada con un nuevo desarrollo de hipertensión el cual ocurre la mayoría de las veces después de la semana 20 de gestación, frecuentemente cerca del término del embarazo. A pesar de que se desarrolla proteinuria de nueva aparición algunas pacientes con preeclampsia pueden no tenerla a pesar de tener síntomas de la misma enfermedad.²⁰

La dependencia de los síntomas maternos puede ser ocasionalmente problemático en la práctica clínica. Dolor epigástrico en el cuadrante superior derecho, se piensa que es debido a necrosis del parénquima periportal y focal hepático, edema celular hepático o distensión de la capsula de Glisson incluso combinación de los mismos. Puede existir cefalea como síntoma de preeclampsia, incluso disminución de los niveles normales de plaquetas,

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

disfunción hepática expresada como elevación de las enzimas hepáticas, falla renal, edema pulmonar, inclusive aparecer crisis convulsivas. ²⁰

Para el manejo de esta enfermedad es necesario la administración de medicamentos antihipertensivos seguros durante el embarazo, manejo de líquidos intravenosos, prevención de las crisis convulsivas si se tratase de una preeclampsia con criterios de severidad con sulfato de magnesio, valorar la resolución o el manejo expectante de la enfermedad y vigilancia estrecha del padecimiento clínico y la evolución médica de la paciente. ²⁰

La mayoría de las pacientes logra resolver hasta la normalidad el estado hipertensivo después de la interrupción del embarazo llegando hasta la normalidad, si persistiera la elevación de la tensión arterial o más allá de las 6 semanas de resuelto el embarazo la paciente puede cursar con el desarrollo de hipertensión arterial crónica. ²⁰

Todo lo anterior hace necesaria la realización de más trabajos que den luz sobre el papel que el INL puede tener como predictor de progresión a PE en mujeres embarazadas, por tal razón nosotros queremos conocer con el presente trabajo si existe una diferencia significativa en el INL en mujeres con PE y el de mujeres con embarazos normoevolutivos atendidas en el Hospital de la Mujer de la Ciudad de Aguascalientes.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El índice neutrófilo linfocito es un marcador inflamatorio de valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares según el antecedente de Martínez y colaboradores.¹² Se ha investigado acerca de la fisiopatología de la preeclampsia se encuentra un defecto de la placentación del trofoblasto que ocasiona hipoxia placentaria y secreción de múltiples sustancias proinflamatorias que ocasionan disfunción endotelial, el INL se ha ido investigando para predecir gravedad de la preeclampsia, por lo cual en algunos artículos se cuenta con el antecedente de investigación médica para fortalecer su uso en las pacientes con

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

estados hipertensivos en donde este índice ofrece la determinación y prevención de gravedad hipertensiva en los embarazos.¹⁸

MARCO NORMATIVO

El artículo cuarto de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos garantiza para todas las personas el derecho a la protección para la salud, la ley definirá las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y establecerá la concurrencia de la federación y las entidades federativas en materia de salubridad general, conforme a lo que dispone la fracción XVI del artículo 73 de la Constitución. La ley define un sistema de salud para el bienestar, con el fin de garantizar la extensión progresiva, cuantitativa y cualitativa de los servicios de salud para la atención integral y gratuita de las personas que no cuenten con seguridad social.

En México la mortalidad materna por complicaciones causadas por la preeclampsia-eclampsia, es de 35.9 defunciones por cada 100 mil nacimientos, por lo que es necesario priorizar la atención a mujeres gestantes y realizar un tamiz prenatal en el primer y segundo trimestre del embarazo, para detectarla y prevenirla.

Por ello, en la cámara de diputados se impulsa en el día a día iniciativas con proyecto de decreto para adicionar la fracción I Ter al artículo 61 de la Ley General de Salud, para priorizar la atención y prevención de la preeclampsia, a través de dicha prueba.

“La salud es un derecho humano inalienable y el Estado Mexicano debe garantizar el acceso a condiciones que la preserven y protejan, por lo que se debe intervenir legislativamente para considerar como prioritaria la atención materno-infantil y la prevención de la preeclampsia”.²²

Tanto la morbilidad y la mortalidad materna se incrementa en paciente con embarazo complicado por preeclampsia y posee implicaciones económicas

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

significativas para la familia de la paciente afectada por la enfermedad y para los servicios de salud. Así la guía de práctica clínica como lo marca para el territorio mexicano cuenta con última actualización en el año 2017 en donde menciona las modalidades más actuales de manejo y la normatividad vigente, así como los criterios necesarios para el diagnóstico oportuno y preventivo en el manejo de esta enfermedad.

MARCO CONCEPTUAL

Eclampsia: es el desarrollo *de novo* de convulsiones tónico clónicas, focales o multifocales, en ausencia de otras causas que la condicionen, como epilepsia, isquemia e infarto cerebral arterial, hemorragia intracraneal o uso de drogas por ejemplo. ⁸

Linfocito: tipo de leucocito o célula inmunitaria, de diferenciación linfoide relacionado estrechamente con los mecanismos de defensa inmunitarios, participa en la respuesta inmune humoral. ⁹

Plaqueta: trombocito, son pequeños fragmentos citoplasmáticos, irregulares, carentes de núcleo, de 2-3 μm de diámetro, derivados de la fragmentación de sus células precursoras, los megacariocitos; participan en los mecanismos de coagulación del organismo. ¹¹

Monocito: tipo de glóbulo blanco, de características agranulocito, siendo la célula inmunitaria de mayor tamaño responsable de fagocitar y defender el organismo contra agentes patógenos. ¹¹

Neutrófilo: tipo de célula inmunitaria, leucocito granulocito también denominado polimorfonuclear, responsable de la defensa inmunitaria del organismo contra agentes patógenos. ¹³

Índice neutrófilo-linfocito: es un marcador con valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares, calculado como la relación del valor absoluto de neutrófilos entre linfocitos. ¹⁴

RDW: es un análisis que mide la variación en el volumen y el tamaño de los glóbulos rojos, útil en el manejo de la anemia. Forma parte del hemograma para el análisis sanguíneo completo. ¹⁴

Preeclampsia: es una enfermedad de la gestación que se caracteriza por el nuevo desarrollo de hipertensión la cual ocurre después de las 20 semanas de gestación, acompañado de proteinuria. ¹⁷

Hipertensión gestacional: es la elevación de la tensión arterial durante la gestación por encima de 140/90 mm/Hg después de las 20 semanas de gestación sin evidencia de proteinuria. ¹¹

Índice de masa corporal: Es una medida de la obesidad que se determina calculando con la división de los kilogramos de peso entre el cuadrado de la estatura en metros (IMC = peso [kg]/ estatura [m²]). ²⁰

Edema de miembros pélvicos: se define como la acumulación de líquido a nivel subcutáneo intersticial. Se menciona usualmente como sensación de pesadez, hinchazón o inflamación de una o ambas piernas o tobillos. ²⁰

Proteinuria: en el embarazo se define como la presencia de proteínas en la orina por niveles superiores de 300 mg/ 24 horas o con un cociente proteínas creatinina en orina de muestra única por encima de 0.3. ²⁰

Embarazo: es el estado de gravidez en la mujer que comprende el período que transcurre entre la implantación del cigoto en el útero, hasta el momento del parto con la expulsión del feto y sus anexos. ²⁰

JUSTIFICACIÓN

- **Magnitud e impacto:** se estima en la bibliografía actual que el 4.6% de los embarazos en todo el mundo se complicaron con preeclampsia, que la incidencia de la misma en México es del 5.5%. En nuestro Estado se observa en promedio anual un total de 9933 nacimientos además de ser un hospital de concentración en donde se atienden incluso a otros Estados como pacientes de Zacatecas o del Estado de Jalisco, además ser referencia para hospitales del mismo Estado de Aguascalientes ya que se cuenta con terapia obstétrica para mejorar la atención de las embarazadas en caso de ser necesario, o atender problemas graves de las mismas.

- **Aplicabilidad:** El análisis del protocolo incluye la biometría hemática, en la cual se determina el índice neutrófilo-linfocito de forma rápida y concisa. Con ello se determina el riesgo de morbilidad y mortalidad a la que la paciente se vería expuesta. Incluir éste índice en el análisis de la historia clínica, así como notas de ingreso y evolución son de utilidad médica preventiva para la acción médica oportuna y disminuir la gravedad de las pacientes.

- **Factibilidad:** Los insumos de análisis bioquímicos y de biometría hemática, así como el equipo que realiza los análisis funcionan dentro de parámetros aceptables con adecuados controles, y se provee a todas las pacientes que ingresan de dichos análisis. Se cuenta con el protocolo ya planeado para realizar el proyecto de estudio, se tienen recursos humanos, materiales, pacientes, tiempo para realizarse, aceptabilidad por autoridades. Se cuenta con el número ideal de concentración de pacientes para poder realizar el estudio y concentrar los casos necesarios para proceder con la investigación

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- Se realiza una investigación retrospectiva a un año en los expedientes del archivo clínico del Hospital de la Mujer del Estado de Aguascalientes con pacientes diagnosticadas con preeclampsia, con criterios de acuerdo a la clasificación de la ACOG para enfermedad hipertensiva del embarazo.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

- Se tienen registrados 9933 nacimientos para el año 2019 por lo que realizar este estudio podría detectar pacientes en riesgo de desarrollar mayores complicaciones por preeclampsia, el número de nacimientos alto lo hace objeto de estudio importante para nuestra población, además de ser hospital de concentración de pacientes embarazadas en la región.

- Según el estudio de Yavuzkan A, el índice neutrófilo linfocito es un parámetro de utilidad pronóstica en pacientes con preeclampsia por lo cual se pretende demostrar en nuestra población de pacientes la utilidad y alcance que podría llegar a tener al ser aplicado en el control de todas las pacientes con enfermedad hipertensiva

- Se cuenta con estudios previos de la ACOG y diversos autores que ya han realizado investigaciones sobre el mismo tema.

- **Propósito del estudio:** Aportar datos estadísticos e información de la situación pronosticable de las mujeres con preeclampsia del Hospital de Mujer del Estado de Aguascalientes utilizando el índice neutrófilo-linfocito.

Pregunta de investigación:

¿El índice neutrófilo-linfocito es un predictor con valor estadísticamente significativo en mujeres con preeclampsia a diferencia de mujeres con embarazos normoevolutivos?

HIPÓTESIS

El índice neutrófilo/linfocito es mayor en mujeres con preeclampsia que el de las mujeres con embarazo normoevolutivo.

Hipótesis nula: El índice neutrófilo/linfocito es menor en mujeres con preeclampsia que el de las mujeres con embarazo normoevolutivo.

OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe una diferencia significativa de incremento entre el índice neutrófilo/linfocito en pacientes con preeclampsia y mujeres con embarazo normoevolutivo del Hospital de la Mujer de la Ciudad de Aguascalientes.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar si el INL se incrementa con mayor frecuencia en embarazos antes de las 34 semanas de gestación
- Determinar si la edad materna se relaciona con un incremento del INL al momento de cursar con preeclampsia.
- Definir si el INL se relaciona con el número de gestaciones al verse incrementado en estas.
- Determinar si el INL se encuentra incrementado en pacientes con preeclampsia
- Identificar si el INL se observa incrementado en las pacientes embarazadas con tensión arterial elevada
- Determinar si el INL se incrementa en pacientes con índice de masa corporal aumentada
- Identificar el edema de miembros pélvicos como un factor que incrementa el INL
- Determinar si la relación plaquetas linfocitos esta incrementada en pacientes con preeclampsia

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño del estudio. Se realizó un estudio retrospectivo longitudinal de casos y controles en 70 mujeres con embarazo normoevolutivo y 70 mujeres con preeclampsia atendidas en el Hospital de la Mujer de la Ciudad de Aguascalientes. Se utilizó un formulario para la recolección de datos el cual funciona a manera de resumen para facilitar la obtención de las variables, para vaciar y plasmar los resultados posteriormente.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Dentro de la población se observó mujeres que recibieron atención médica en nuestro hospital el periodo que comprende de enero del año 2019 a diciembre del mismo año, la muestra se calcula basada en una prevalencia del 5% de preeclampsia intermedia de la reportada a nivel mundial de entre el 2 y 10%, de 5.5% de incidencia reportada para México, un nivel de confianza del 95%, y un error estándar del 10%, con una población de 9882 embarazos reportados por el ISEA en 2017 atendidos en el Hospital de la Mujer de la Ciudad de Aguascalientes, con un OR previsto de 4, una hipótesis de que existe una diferencia significativa a un OR de 1, con un poder de la prueba de 80% se aplicara la siguiente formula

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Por lo que el tamaño de la muestra sería de 48 casos y 48 controles para hacer aceptable el estudio, aunque la recolección total fue de 70 pacientes enfermos y 70 controles.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES:

Edad de la paciente cumplida en años: edad calculada en base a su fecha de nacimiento

Edad gestacional: edad calculada en semanas de gestación tomada de la nota de ingreso

Tensión arterial sistólica: registro de tensión sistólica en hoja de enfermería a su ingreso

Tensión arterial diastólica: registro de tensión diastólica en hoja de enfermería a su ingreso.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Número de gestaciones: recabado de historia clínica antecedentes gineco-obstétricos.

Número de partos: recabado de la historia clínica antecedentes gineco-obstétricos

Número de abortos: recabado de la historia clínica antecedentes gineco-obstétricos

Número de cesáreas: recabado de la historia clínica antecedentes gineco-obstétricos.

Antecedentes heredofamiliares de hipertensión Preeclampsia, Diabetes, Antecedente de preeclampsia en embarazo previo: recabado de la historia clínica en el apartado de antecedentes heredofamiliares

Presencia de tabaquismo: recabado de la historia clínica en el apartado de antecedentes personales no patológicos

Alcoholismo definido como el consumo de bebidas alcohólicas de al menos una vez por semana durante el embarazo: recabado de la historia clínica en el apartado de antecedentes personales no patológicos

IMC: tomado de la hoja de enfermería a su ingreso

Presencia de edema de miembros inferiores: tomado de la historia clínica en la exploración física

Cuenta de leucocitos totales: tomado de los laboratorios clínicos a su ingreso

Cuenta de linfocitos totales: tomado de los laboratorios clínicos a su ingreso

Relación neutrófilos/linfocitos: tomado de los laboratorios clínicos a su ingreso

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Cuenta de monocitos totales: tomado de los laboratorios clínicos a su ingreso

Hemoglobina: tomado de los laboratorios clínicos a su ingreso

Hematocrito: tomado de los laboratorios clínicos a su ingreso

VGM: tomado de los laboratorios clínicos a su ingreso

RDW: tomado de los laboratorios clínicos a su ingreso

Cuenta de plaquetas: tomado de los laboratorios clínicos a su ingreso

VPM: tomado de los laboratorios clínicos a su ingreso

Relación plaquetas/linfocitos: calculado en base a los resultados de los laboratorios a su ingreso

Glucosa sérica: tomado de los laboratorios clínicos a su ingreso

Creatinina: tomado de los laboratorios clínicos a su ingreso

Urea: tomado de los laboratorios clínicos a su ingreso

Ácido úrico: tomado de los laboratorios clínicos a su ingreso

Presencia de proteinuria: tomado de los laboratorios clínicos a su ingreso

Preeclampsia leve o severa: tomado del diagnóstico en la historia clínica a su ingreso

I. Operacionalización de las Variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y CARACTERÍSTICA DE LA VARIABLE	INDICADORES	UNIDADES
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la evaluación clínica-bioquímica.	Cuantitativa Discreta	Adolescente (menor de 19 años) Edad reproductiva (20-35 años) Edad materna avanzada (35 años o más)	Años
Edad gestacional	Tiempo transcurrido desde el inicio de la fecundación hasta el momento de la evaluación clínica	Cuantitativa continua	Preeclampsia temprana (<34 semanas de gestación) Preeclampsia tardía (>34 semanas de gestación)	Semanas / días
Tensión arterial sistólica	Es la presión más elevada por la onda de sangre expulsada por la sístole ventricular contra la pared arterial	Cuantitativa discreta	Presión arterial sistólica normal (90 mm/Hg – 139 mm/Hg) Preeclampsia sin criterios de severidad (140 – 159 mm/Hg) Preeclampsia con criterios de severidad (>160 mm/hg)	mm/Hg
Tensión arterial diastólica	Es la presión mínima alcanzada por la onda de sangre expulsada en una sístole ventricular contra la pared arterial.	Cuantitativa discreta	Presión arterial diastólica normal (50 – 89 mm/Hg) Preeclampsia sin criterios de severidad (90-109 mm/Hg) Preeclampsia con criterios de severidad (>110 mm/Hg)	mm/Hg

Número de gestaciones	Cantidad de veces que se ha logrado una gestación independientemente de su curso	Cuantitativa discreta	Primigesta Secundigesta >2 embarazos	Números de gestaciones
Número de partos	Cantidad de veces que se ha presentado un parto vía vaginal de un producto mayor a 500 gr o mayor a 22 semanas de gestación	Cuantitativa discreta	1 parto 2 partos >2 partos	Números enteros de partos
Número de abortos	Cantidad de veces que se ha presentado la expulsión de un producto de la gestación menor a 500 gr o antes de las 22 semanas de gestación	Cuantitativa discreta	1 aborto 2 abortos >2 abortos	Números enteros de abortos
Número de cesáreas	Cantidad de veces que se ha interrumpido un embarazo vía abdominal	Cuantitativa discreta	1 cesárea 2 cesáreas >2 cesáreas	Números enteros de cesáreas
Antecedentes heredofamiliares de hipertensión, Preeclampsia, Diabetes, Antecedente de preeclampsia en embarazo previo	Historia familiar previa positiva para comorbilidades relacionadas con preeclampsia	Cualitativa nominal	Tener o no antecedentes	Positivo o negativo

Presencia de tabaquismo	El consumo mínimo de un cigarrillo diario desde seis meses antes y durante el embarazo	Cualitativa nominal	Fumar o No	Positivo o negativo
Alcoholismo	El consumo de bebidas alcohólicas de al menos una vez por semana durante el embarazo	Cualitativa nominal	Tomar alcohol o No	Positivo o negativo
IMC	Es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Cuantitativa continua	Peso bajo < a 18.49 Peso normal 18.5 – 24.99 Sobrepeso 25-29.99 Obesidad leve 30-34.99 Obesidad media 35 – 39.99 Obesidad mórbida >40	Kg/m ²
Presencia de edema en miembros inferiores	Es la acumulación de líquido en los miembros pélvicos	Cualitativa nominal	Edema apreciado por clínica	Positivo o negativo
Cuenta de leucocitos totales	Es la cantidad total de leucocitos en sangre en un volumen determinado expresada en términos de células por microlitro de sangre	Cuantitativa continua	Cuenta leucocitaria normal 4000-11000 microlitro de sangre Valores por debajo leucopenia, valores por encima leucocitosis	ul
Cuenta de linfocitos totales	Es el número total de linfocitos medio en número absoluto	Cuantitativa continua	Número total de linfocitos por unidades en microlitro de sangre	ul

Relación neutrófilos linfocitos	Es el cociente entre el valor absoluto de neutrófilos y el valor absoluto de los linfocitos	Cuantitativa continua	< 1.5 riesgo bajo 1.5 -3 riesgo intermedio >3 riesgo alto	Sin unidad de medida
Cuenta de monocitos totales	Es el número tal de monocitos medido en unidades por microlitro de sangre	Cuantitativa continua	Número total de monocitos por unidades en microlitro de sangre	ul
Hemoglobina	Es una hemoproteína de los glóbulos rojos encargada del transporte del dióxido de carbono y oxígeno en la sangre	Cuantitativa continua	Valores normales (11 – 14 g/dL) Anemia (< 11 g/dL) Poliglobulia (>14 g/dL)	g/dL
Hematocrito	Es el porcentaje que ocupa la fracción sólida de hematíes de una muestra de sangre anticoagulada al separarse de su fase líquida	Cuantitativa continua	36-44% Valores menores de 36% anemia Valores mayores de 50%	Porcentaje
VGM	Se refiere a la media del volumen individual de los eritrocitos	Cuantitativa continua	Valor normal 80- 100 fL	fL
RDW	Es la medida de la variación en el volumen y el tamaño de los glóbulos rojos	Cuantitativa continua	Valor normal 11-14%	Porcentaje
Cuenta de plaquetas	Es el número total de plaquetas por microlitro de sangre	Cuantitativa discreta	Valores normales 150-400 mil Trombocitopenia <150 mil Policitemia >450 mil	ul

Volumen plaquetario medio	Es la medición del tamaño promedio de las plaquetas	Cuantitativa continua	Valores normales 7-11 fL	fL
Relación plaquetas/ linfocitos	Es el cociente entre el valor de plaquetas y el valor absoluto de los linfocitos	Cuantitativa continua	<100 150 - 300 >300	Sin unidades
Glucosa sérica	Es la cantidad de glucosa en sangre medida en mg por decilitro	Cuantitativa continua	Valores normales 70-100 mg	Mg/dL
Creatinina	Es un compuesto orgánico formado a partir de la degradación de la creatina, es un producto de desecho normal del metabolismo de los músculos	Cuantitativa continua	Valores normales 0.6 – 1.2 mg/dL	Mg/dL
Urea	Es la sustancia orgánica resultante de la degradación de sustancia nitrogenadas en el organismo que se expulsa a través de la orina y el sudor	Cuantitativa continua	Valores normales 10 – 50 mg / dL	Mg/dL
Acido úrico	Es el metabolito orgánico resultante del metabolismo de las purinas	Cuantitativa continua	3.4-7mg/dL	Mg/dL
Presencia de proteinuria	Es la presencia de proteínas en la orina, de valor significativo	Cuantitativa continua	Valores normales < 300 mg en orina e 24 horas	Mg/dL

	para una mujer embarazada			
Preeclamsia leve o severa	Es la presencia o ausencia de parámetros de severidad en pacientes con preeclampsia	Cualitativa nominal	Sin criterios de severidad Con criterios de severidad	Leve o severa

II. Selección de la muestra:

El cálculo de la muestra se basó en una prevalencia del 5% de preeclampsia intermedia de la reportada a nivel mundial de entre el 2 y 10%, y de 5.5% de incidencia reportada para México, un nivel de confianza del 95%, y un error estándar del 10%, con una población de 9933 embarazos reportados por el ISSEA en 2020 atendidos en el Hospital de la Mujer de la Ciudad de Aguascalientes, con un OR previsto de 4, una hipótesis de que existe una diferencia significativa a un OR de 1, con un poder de la prueba de 80%, ya se especificó el tamaño necesario para el tamaño de la muestra.

a) **Criterios de selección:**

Criterios de inclusión: Pacientes diagnosticadas con preeclampsia de acuerdo con los criterios establecidos por el Grupo de Trabajo sobre Hipertensión en el Embarazo y por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos. ¹

Se considera hipertensión cuando existen cifras de presión arterial sistólica igual o mayor a 140 mmHg y diastólica igual o mayor a 90 mmHg, después de las 20 semanas de gestación, acompañada de proteinuria igual o mayor a 300 mg en orina de 24 horas, o 1+ en una muestra de orina tomada al azar, sin evidencia de infección urinaria, detectada en dos ocasiones, con al menos cuatro horas de diferencia entre cada toma, con la paciente en reposo.

Se consideró preeclampsia cuando la presión sistólica sea igual o mayor a 140 y menor a 160 mmHg y la diastólica sea igual o mayor a 90 mmHg y menor de 110 mmHg, acompañada de proteinuria menor de 3+ al examen con tira reactiva o menor de 5 g en una muestra de orina de 24 horas.

Se clasificó como con criterios de severidad cuando la presión sistólica sea igual o mayor a 160 mmHg y la diastólica igual o mayor a 110 mmHg acompañada de proteinuria mayor de 3+ en tira reactiva o mayor de 5 g en orina de 24 h o si alguno de los siguientes criterios está presente: oliguria (menor de 500 mL diuresis en 24 h), alteraciones visuales, cefalea intensa, disfunción hepática por resultados de laboratorio, trombocitopenia o restricción del crecimiento fetal. El expediente deberá contar con consentimiento bajo información firmado por la paciente y en caso de ser menor de edad firmado por responsable directo

Para las pacientes con diagnóstico de embarazo normoevolutivo, se planteó elegir a aquellas pacientes con embarazo mayor de 20 semanas de gestación, que se encuentren con cifras tensionales dentro de la normalidad, no se tenga evidencia de enfermedad hipertensiva y se haya resuelto el embarazo.

- i.
- ii. **Criterios de exclusión (no inclusión):** Pacientes que no cumplan los criterios de la ACOG para preeclampsia, o no se logre obtener el reporte de análisis bioquímicos, información clínica incompleta o se encuentren fuera del registro del archivo clínico
- iii. **Criterios de eliminación:** Expedientes incompletos o que se encuentren inexistentes en el archivo clínico.

III. Recolección de la Información

- a) **Instrumento(s):** Se realizó recolección de datos con el formulario elaborado por parte del equipo de trabajo para obtener los datos de las variables de interés.
- b) Se recurrió al archivo clínico para solicitar los expedientes marcados con enfermedad hipertensiva preeclampsia al momento del egreso hospitalario del año 2019 a la fecha.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- c) Se solicitó en el servicio de estadística los números de expedientes marcados con el diagnóstico de preeclampsia.

b) Logística

Se asignó al médico residente para la revisión y obtención de expedientes para que sean revisados y se obtengan las variables deseadas a estudiar, desde que se inicie el protocolo de tesis y hasta obtener el número deseado de pacientes a estudiar. El servicio de estadística del hospital previó el número de expediente de cada paciente con el diagnóstico de preeclampsia para facilitar la obtención de los expedientes en archivo clínico. Posteriormente se procedió a la extracción de los datos en los mismos con el llenado del formulario. Se realizó agrupaciones de los datos en software para comenzar su análisis con las pruebas estadísticas ya descritas para determinar su significancia estadística, elaboración de reporte de tesis final y proponer artículo para publicación.

IV. Metodología Experimental

NO APLICA

V. Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó mediante el cálculo de medias y proporciones como medidas de tendencia central para variables numéricas y categóricas; prueba de ji cuadrada de Maentel-Haenzel para valorar asociación entre variables categóricas; cálculo de razón de momios para evaluar la fuerza de asociación entre variables e intervalo de confianza al 95% para cada estimador, se calculó el coeficiente de correlación de Spearman entre variables numéricas y categóricas según sea el caso. Para el análisis de los datos se consideró un valor de alfa igual o menor de 0.05 como estadísticamente significativo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se adapta a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, en especial al que si se refiere a una posible contribución para solución de problemas en salud y/o desarrollo de la ciencia médica. Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, con el Reglamento de la Ley General en Salud en materia de investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1964, enmendada en Tokio de 1975. No existen problemas éticos debido a la naturaleza del diseño y además no se manejará información personal en cada caso.

10. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos.- Se contó con la participación de personal médico capacitado para la recolección de los datos, análisis de los mismos y personal médico investigador con grado de especialidad para conducir el proyecto de investigación. El personal de archivo clínico también fue participe de dicho proyecto.

Recursos materiales.- Se utilizó equipo de cómputo para la elaboración del proyecto con capacidad de software para la descripción del proyecto, así como para el análisis de los datos, formularios para la recolección de los datos.

Recursos financieros.- No aplica.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MES												
		E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Planeación del proyecto	P	X	X										
	R	X	X										
Recolección de datos	P			X	X	X	X	X					
	R			X	X	X	X	X					
Análisis de los resultados	P								X				
	R								X				
Elaboración de proyecto de tesis	P									X	X		
	R									X	X		
Elaboración de conclusiones	P									X	X	X	
	R									X	X	X	
Entrega de reporte final												X	
	R											X	

DIFUSIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Con los resultados obtenidos se pretende promover la difusión y el conocimiento del índice neutrófilo-linfocito como un predictor de ayuda muy útil en la prevención de la mortalidad en las pacientes que tienen preeclampsia, logrando así desde el inicio del diagnóstico contar con los recursos necesarios para brindar a las pacientes atención médica oportuna. Este índice de fácil acceso e incluido en todos los protocolos de ingreso en pacientes con preeclampsia será de gran ayuda clínica, proveerá disminución en las cifras reportadas de complicaciones por esta enfermedad y se podría plantear como un índice novedoso, costeable con gran aplicabilidad y rentable. También se buscará realizar la publicación de este trabajo para fomentar la difusión de la investigación y promover el INL como parámetro útil en el manejo de la preeclampsia.

RESULTADOS

Las siguientes tablas muestran la comparación entre las pacientes con preeclampsia y las pacientes que cursan con embarazo normal, encontrando significancia estadística en algunas variables como se muestra a continuación:

Tabla 1. Características generales de las pacientes con preeclampsia y embarazo normal

PARAMETRO	EMBARAZO NORMAL N= 70 DE (rango)	PREECLAMPSIA N=70 DE (rango)	P
Edad (promedio)	23.13±6.56 (15-43)	25.11±6.94 (14-42)	0.09
Antecedente HF DM o HTAS positivo	34/70	37/70	0.75
Tabaquismo positivo	9/70	7/70	0.75
Alcoholismo positivo	3/70	5/70	0.50
Peso (kg)	70.71±12.24 (49-100)	79.76±20.07 (32-160)	0.001
Talla (metros)	1.58±	1.56±0.06 (1.4-1.76)	0.27
IMC	28.06±4.57 (19.7-38.6)	32.5±6.74 (20.2-62.5)	2.67 ⁻⁵
IMC >25	53/70	65/70	0.01

Tabla 1: resultados de índice neutrófilo linfocito en pacientes con preeclampsia

Fuente: hoja de captura de datos

Dentro de las características generales en las pacientes con preeclampsia se observa que el 92% de estas presentan sobrepeso u obesidad, siendo estadísticamente significativo que la paciente con preeclampsia tiene más sobrepeso que la paciente sana. Incluso se observa que en la población sana el 75% presenta igualmente sobrepeso y obesidad.

Tabla 2. Características Obstétricas de las pacientes con embarazo normal y preeclampsia

PARAMETRO	EMBARAZO NORMAL N= 70 DE (rango)	PREECLAMPSIA N=70 DE (rango)	P
Edad gestacional semanas	38.63±2.24 (31-42.2)	37.02±6.9 (25.3-41.6)	0.0006
Gestaciones (mediana)	2 (1-6)	2(1-6)	0.9
Partos (mediana)	1 (0-6)	0 (0-6)	0.9
Abortos (mediana)	0 (0-1)	0 (0-2)	0.9
Cesáreas (mediana)	1 (0-3)	1 (0-3)	0.9

Tabla 2: resultados de índice neutrófilo linfocito en pacientes con preeclampsia

Fuente: hoja de captura de datos

Se observa que las pacientes del grupo control y enfermas de preeclampsia logran tener un embarazo a término evitando las complicaciones inherentes a la prematuridad, por lo cual el manejo de las mismas en este hospital se considera oportuno y eficaz.

Tabla 3. Características clínicas de las pacientes con embarazo normal y preeclampsia

PARAMETRO	EMBARAZO NORMAL N= 70 DE (rango)	PREECLAMPSIA N=70 DE (rango)	P
TAS mmHg	117.09±10.52 (90-135)	152±14.77 (122-196)	0.000001
TAD mmHg	73±8.02 (52-88)	95.63±9.94 (71-120)	0.000001
Edema Miembros inf	3/70	14/70	0.005

Tabla 3: resultados de índice neutrófilo linfocito en pacientes con preeclampsia

Fuente: hoja de captura de datos

Se logra determinar que se apegan los criterios clínicos para clasificar como pacientes con preeclampsia en nuestro hospital y aunque no se considera como criterios de diagnóstico actual al edema de miembros pélvicos, es evidente que se presenta en la mayoría de las pacientes enfermas y la variable es estadísticamente significativa

Tabla 4. Características bioquímicas de las pacientes con preeclampsia y embarazo normal

PARAMETRO	EMBARAZO NORMAL N= 70 DE (rango)	PREECLAMPSIA N=70 DE (rango)	P
Leucocitos /mm ³	10.75±3.37 (5.47-22.97)	10.48±3.68 (4.97-23.34)	0.67
Linfocitos /mm ³	3.36±3.41 (1.05-20.36)	2.13±0.74 (0.88-3.89)	0.003
Neutrófilos /mm ³	6.68±2.95 (1.27-12.95)	7.64±3.48 (3.21-21.2)	0.08
Relación neutrófilo/linfocito	2.99±1.6 (0.07-6.95)	4.11±2.76 (1.34-15.47)	0.002
Monocitos totales /mm ³	0.705±0.34 (0.02-2,52)	0.607±0.30 (0.02-1.64)	0.10
Hemoglobina (g/dL)	12.71±1.58 (9-19)	12.50±1.63 (8.1-15.8)	0.45
Hematocrito (%)	37.25±3.51 (28.7-42.7)	36.94±4.23 (23.3-45.3)	0.34
VGM (fl)	85.21±6.57 (58.7-95.6)	83.89±14.72 (62.9-103.4)	0.62
RDW	13.56±1.38 (10-18.1)	14.46±1.9 (12.1-21.6)	0.0002

Plaquetas / mm ³	232.60±55.74 (103-358)	227.28±69.37 (90-422)	0.63
VPM (fl)	11.23±1.05 (9.3-14.2)	11.33±1.12 (7.45-14.1)	0.61
Relación plaquetas/linfocitos	97.64±43.67 (9.05-227.5)	117.61±47.53 (30.10-235.10)	0.006
Glucosa (mg/dL)	85.26±19.82 (96-135)	86.1±35.68 (55-317)	0.31
Urea (mg/dl)	13.73±4.58 (6.7-21.4)	21.25±11.21 (6.7-76.4)	0.07
Creatinina (mg/dl)	0.47±0.07 (0.04-0.63)	0.58±0.15 (0.4-1.1)	0.02
Ácido úrico (mg/dl)	4.62±1.01 (2.7-6.2)	6.01±1.65 (3.2-11.7)	0.22
Proteinuria positiva	2/70	55/70	0.0001

Tabla 4 : resultados de índice neutrófilo linfocito en pacientes con preeclampsia
Fuente: hoja de captura de datos

Se observa que el índice neutrófilo linfocito describe cifras estadísticamente significativas por lo cual podrá ser un parámetro útil en el pronóstico de las pacientes con preeclampsia, además del parámetro RDW que revela que el daño al eritrocito puede llevar a anemia a las pacientes por distribución anómala de los mismos.

La creatinina y la proteinuria se redactan como variables que podrán estar alteradas si el INL se encuentra alterado.

Tabla 5. Características generales de las pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y preeclampsia con criterios de severidad

PARAMETRO	PRECLAMPسيا SIN CRITERIOS N=39 DE (rango)	PRECLAMPسيا CON CRITERIOS N= 31 DE (rango)	P
Edad (promedio)	23.85±6.18 (14-37)	26.74±7.68 (15-42)	0.08
Antecedente HF DM o HTAS positivo	20/39	16/31	0.99
Tabaquismo positivo	3/39	2/31	0.90
Alcoholismo positivo	1/39	2/31	0.90
Peso (kg)	81.70±17.71 (55-136)	77.94±22.93 (32-160)	0.501
Talla (metros)	1.57±0.06 (1.42-1.70)	1.56±0.07 (1.4-1.76)	0.81
IMC	32.79±5.90 (23.4-48.5)	32.12±7.78 (20.2-62.5)	0.68 ⁻⁵
IMC >25	2/39	3/31	0.50
Creatinina (mg/dl)	0.57±0.15 (0.4-1.00)	0.60±0.15 (0.4-1.1)	0.49
Ácido úrico (mg/dl)	5.77±1.49 (3.2-9.2)	6.15±1.82 (3.4-11.7)	0.17
Proteinuria positiva	27/39	26/31	0.50

Tabla 5: resultados de pacientes con preeclampsia sin y con criterios de severidad
Fuente: hoja de captura de datos

En esta tabla no se observan resultados con significancia estadística, por lo cual no hay diferencias entre la preeclampsia sin criterios y con criterios para los aspectos generales. En esta tabla se observa que las características de la población es similar tanto para la preeclampsia con y sin criterios IMC se observa más alto en ambos grupos

Tabla 6. Características Obstétricas de las pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y preeclampsia con criterios de severidad

PARAMETRO	PRECLAMPSIA SIN CRITERIOS N=39 DE (rango)	PRECLAMPSIA CON CRITERIOS N= 31 DE (rango)	P
Edad gestacional semanas	37.43±3.27 (25.5-41.5)	36.49±3.33 (25.3-41.6)	0.24
Gestaciones (mediana)	2 (1-5)	2(1-6)	0.9
Partos (mediana)	0 (0-2)	0 (0-6)	0.9
Abortos (mediana)	0 (0-2)	0 (0-1)	0.9
Cesáreas (mediana)	1 (0-3)	1 (0-3)	0.9

Tabla 6: resultados de pacientes con preeclampsia sin y con criterios de severidad

Fuente: hoja de captura de datos

En esta tabla no se observan resultados con significancia estadística, por lo cual no hay diferencias entre la preeclampsia sin criterios y con criterios para los aspectos o características obstétricas.

Tabla 7. Características clínicas de las pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y preeclampsia con criterios de severidad

PARAMETRO	PRECLAMPSIA SIN CRITERIOS DE SEVERIDAD N=39 DE (rango)	PRECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD N= 31 DE (rango)	P
TAS mmHg	147.85±13.99 (122-196)	157.41±14.18 (130-194)	0.005
TAD mmHg	92.90± 6.51(80-108)	98.54±12.52 (71-120)	0.16
Edema Miembros inf	2/39	10/31	0.005

Tabla 7: resultados de pacientes con preeclampsia sin y con criterios de severidad

Fuente: hoja de captura de datos

Esta tabla menciona la agrupación de las pacientes de preeclampsia con y sin criterios de acuerdo a sus cifras tensionales y se observa la presencia de edema de miembros inferiores con valor estadísticamente significativo para el edema de miembros inferiores, que aunque ya no es un criterio de diagnóstico para preeclampsia, este ha estado presente en la mayoría de las pacientes con preeclampsia que incluso cursaron con complicaciones.

Tabla 8. Características bioquímicas de las pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y preeclampsia con criterios de severidad

PARAMETRO	PRECLAMPSIA SIN CRITERIOS DE SEVERIDAD N=39 DE (rango)	PRECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD N= 31 DE (rango)	P
Leucocitos /mm ³	10.41±3.96 (6-23.34)	10.57±3.35 (4.97-20.10)	0.85
Linfocitos /mm ³	2.14±0.70 (0.94-3.89)	2.13±0.80 (0.88-3.60)	0.95
Neutrófilos /mm ³	7.65±3.78 (4.03-21.20)	7.64±3.12 (3.21-17.5)	0.98
Rel neutrófilo/linfocito	4.02±2.89 (1.45-15.47)	4.22±2.62 (1.3-12.90)	0.75
Monocitos totales /mm ³	0.578±0.25 (0.23-1.64)	0.64±0.35 (0.02-1.54)	0.35
Hemoglobina (g/dL)	12.95±0.25 (10.3-15.8)	11.93±1.89 (8.1-15.1)	0.007
Hematocrito (%)	38.05±3.21 (31.1-45.3)	35.50±1.89 (31.1-45.3)	0.01

VGM (fl)	85.89±7.28 (62.9-103.4)	85.72±9.17 (63.3-99.8)	0.94
RDW	14.18±1.74 (12.1-21.6)	14.82±2.06 (12.3-20.4)	0.16
Plaquetas / mm ³	233.50±62.81 (151-375)	219.25±77.35 (90-422)	0.39
VPM (fl)	11.23±1.11 (7.45-13)	11.46±1.13 (9.7-14.1)	0.39
Relación plaquetas/linfócitos	118.44±44.97 (57.67-235.10)	116.54±51.38 (30.10-223.86)	0.86
Glucosa (mg/dL)	84.74±40.06 (55-317)	87.85±29.64 (57-213.40)	0.71
Urea (mg/dl)	21±11.22 (6.7-764)	21.58±11.33 (8.6-64.2)	0.83
Creatinina (mg/dl)	0.57±0.15 (0.4-1.00)	0.60±0.15 (0.4-1.1)	0.49
Ácido úrico (mg/dl)	5.77±1.49 (3.2-9.2)	6.15±1.82 (3.4-11.7)	0.17
Proteinuria positiva	27/39	26/31	0.50

Tabla 8: resultados de pacientes con preeclampsia leve y severa
Fuente: hoja de captura de datos

Tabla que muestra que la hemoglobina y hematocrito se ven afectados al mostrar disminución de estas cifras en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad, dados los resultados los cuales tienen significancia estadística para esta comparación.

Tabla 9. Características sociodemográficas de las pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y embarazo normal

PARAMETRO	EMBARAZO NORMAL N= 70 DE (rango)	PRECLAMPSIA SIN CRITERIOS DE SEVERIDAD N=39 DE (rango)	P
Edad (promedio)	23.13±6.56 (15-43)	23.85±6.18 (14-37)	0.56
Antecedente HF DM o HTAS positivo	34/70	20/39	
Tabaquismo positivo	9/70	3/39	0.75
Alcoholismo positivo	3/70	1/39	0.50
Peso (kg)	70.71±12.24 (49-100)	81.70±17.71 (55-136)	0.001
Talla (metros)	1.58±	1.57±0.06 (1.42-1.70)	0.39
IMC	28.06±4.57 (19.7-38.6)	32.79±5.90 (23.4-48.5)	0.00004
IMC >25	53/70	2/39	0.001

Tabla 9: resultados de pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y embarazo normal
Fuente: hoja de captura de datos

Los resultados describen que las pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y las que cursaron con embarazo normal denotan tener un índice de masa corporal mayor por lo que esta elevación de dicho parámetro incrementara la presencia de preeclampsia para ambos grupos.

Tabla 10. Características Obstétricas de las pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y embarazo normal

PARAMETRO	EMBARAZO NORMAL N= 70 DE (rango)	PRECLAMPSIA SIN CRITERIOS DE SEVERIDAD N=39 DE (rango)	P
Edad gestacional semanas	38.63±2.24 (31-42.2)	37.43±3.27 (25.5-41.5)	0.04
Gestaciones (mediana)	2 (1-6)	2 (1-5)	0.9
Partos (mediana)	1 (0-6)	0 (0-2)	0.9
Abortos (mediana)	0 (0-1)	0 (0-2)	0.9
Cesáreas (mediana)	1 (0-3)	1 (0-3)	0.9

Tabla 10: resultados de pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y embarazo normal

Fuente: hoja de captura de datos

Los embarazos que logran llegar al término según la significancia estadística se encuentran en el término o cercano a este por lo cual la intervención oportuna de estas pacientes es indispensable para tener productos lejos de la prematuridad.

Tabla 11. Características clínicas de las pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y embarazo normal

PARAMETRO	EMBARAZO NORMAL N= 70 DE (rango)	PRECLAMPSIA SIN CRITERIOS DE SEVERIDAD N=39 DE (rango)	P
TAS mmHg	117.09±10.52 (90-135)	147.85±13.99 (122-196)	0.000001
TAD mmHg	73±8.02 (52-88)	92.90± 6.51(80-108)	0.000001
Edema Miembros inf	3/70	2/39	0.001

Tabla 11: resultados de pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y embarazo normal

Fuente: hoja de captura de datos

Las cifras de tensión arterial se observan elevadas en las pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad en comparación con las pacientes que cursan con embarazos normales. Las pacientes se agrupan de acuerdo a los criterios diagnósticos en cuanto a cifras tensionales, las cuales francamente se encuentran alteradas observándose incremento en estas.

Tabla 12. Características bioquímicas de las pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y embarazo normal

PARAMETRO	EMBARAZO NORMAL N= 70 DE (rango)	PRECLAMPSIA SIN CRITERIOS DE SEVERIDAD N=39 DE (rango)	P
Leucocitos /mm ³	10.75±3.37 (5.47-22.97)	10.41±3.96 (6-23.34)	0.64
Linfocitos /mm ³	3.36±3.41 (1.05-20.36)	2.14±0.70 (0.94-3.89)	0.004
Neutrófilos /mm ³	6.68±2.95 (1.27-12.95)	7.65±3.78 (4.03-21.20)	0.168
Relación neutrófilo/linfocito	2.99±1.6 (0.07-6.95)	4.02±2.89 (1.45-15.47)	0.04
Monocitos totales /mm ³	0.705±0.34 (0.02-2,52)	0.578±0.25 (0.23-1.64)	0.02
Hemoglobina (g/dL)	12.71±1.58 (9-19)	12.95±0.25 (10.3-15.8)	0.38
Hematocrito (%)	37.25±3.51 (28.7-42.7)	38.05±3.21 (31.1-45.3)	0.76
VGM (fl)	85.21±6.57 (58.7-95.6)	85.89±7.28 (62.9-103.4)	0.65

RDW	13.56±1.38 (10-18.1)	14.18±1.74 (12.1-21.6)	0.04
Plaquetas / mm ³	232.60±55.74 (103-358)	233.50±62.81 (151-375)	0.94
VPM (fl)	11.23±1.05 (9.3-14.2)	11.23±1.11 (7.45-13)	0.99
Relación plaquetas/linfocitos	97.64±43.67 (9.05-227.5)	118.44±44.97 (57.67-235.10)	0.02
Glucosa (mg/dL)	85.26±19.82 (96-135)	84.74±40.06 (55-317)	0.94
Urea (mg/dl)	13.73±4.58 (6.7-21.4)	21±11.22 (6.7-764)	0.001
Creatinina (mg/dl)	0.47±0.07 (0.04-0.63)	0.57±0.15 (0.4-1.00)	0.001
Ácido úrico (mg/dl)	4.62±1.01 (2.7-6.2)	5.77±1.49 (3.2-9.2)	0.003
Proteinuria positiva	2/70	27/39	0.001

Tabla 12: resultados de pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y embarazo normal
Fuente: hoja de captura de datos

Las variables bioquímicas para este resultado describen la elevación marcada el INL en pacientes con preeclampsia con y sin criterios, la alteración del RDW, la relación plaquetas linfocitos, el ácido úrico y la presencia de proteinuria, la mayoría de las pacientes presentará elevación del ácido úrico lo cual es reportado en nuestros esquemas de análisis bioquímicos de ingreso de todas las pacientes que cursen con hipertensión.

Tabla 13. Características sociodemográficas de las pacientes de preeclampsia con criterios de severidad y embarazo normal

PARAMETRO	EMBARAZO NORMAL N= 70 DE (rango)	PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD N= 31 DE (rango)	P
Edad (promedio)	23.13±6.56 (15-43)	26.74±7.68 (15-42)	0.02
Antecedente HF DM o HTAS positivo	34/70	16/31	
Tabaquismo positivo	9/70	2/31	0.50
Alcoholismo positivo	3/70	2/31	0.75
Peso (kg)	70.71±12.24 (49-100)	77.94±22.93 (32-160)	0.10
Talla (metros)	1.58±	1.56±0.07 (1.4-1.76)	0.35
IMC	28.06±4.57 (19.7-38.6)	32.12±7.78 (20.2-62.5)	0.01
IMC >25	53/70	3/31	0.10

Tabla 13: resultados de pacientes de preeclampsia con criterios de severidad y embarazo normal
Fuente: hoja de captura de datos

La edad en la que se encuentran las pacientes enfermas de preeclampsia con criterios de severidad varía alrededor de los 23 años, por lo cual pacientes en edad reproductiva estarían en riesgo de padecerla. Las pacientes con índice de masa corporal elevado por encima de 25 mostraron tener más riesgo de desarrollar preeclampsia con criterios de severidad similar al desarrollo de preeclampsia sin criterios

Tabla 14. Características Obstétricas de las pacientes con preeclampsia con criterios de severidad y embarazo normal

PARAMETRO	EMBARAZO NORMAL N= 70 DE (rango)	PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD N= 31 DE (rango)	P
Edad gestacional semanas	38.63±2.24 (31-42.2)	36.49±3.33 (25.3-41.6)	0.002
Gestaciones (mediana)	2 (1-6)	2(1-6)	0.9
Partos (mediana)	1 (0-6)	0 (0-6)	0.9
Abortos (mediana)	0 (0-1)	0 (0-1)	0.9
Cesáreas (mediana)	1 (0-3)	1 (0-3)	0.9

Tabla 14: resultados de pacientes de preeclampsia con criterios de severidad y embarazo normal

Fuente: hoja de captura de datos

Las cifras de semanas de edad gestacional describen resultados estadísticamente significativos para pacientes con preeclampsia y criterios de severidad cerca del término en estas se logró llegar a la resolución con un producto de término.

Tabla 15. Características clínicas de las pacientes con preeclampsia con criterios de severidad y embarazo normal

PARAMETRO	EMBARAZO NORMAL N= 70 DE (rango)	PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD N= 31 DE (rango)	P
TAS mmHg	117.09±10.52 (90-135)	157.41±14.18 (130-194)	0.000001
TAD mmHg	73±8.02 (52-88)	98.54±12.52 (71-120)	0.000001
Edema Miembros inf	3/70	10/31	0.001

Tabla 15: resultados de pacientes de preeclampsia con criterios de severidad y embarazo normal

Fuente: hoja de captura de datos

Las cifras de tensión arterial acorde a los criterios diagnósticos de la literatura internacional van acorde a los parámetros utilizados en nuestro hospital, la detección de las pacientes enfermas es oportuna y la intervención médica realizada en las mismas será lo ideal, el edema de miembros pélvicos sigue mostrando resultados significativos a pesar de no considerarse ya como un criterio de severidad o diagnóstico de la enfermedad.

Tabla 16. Características bioquímicas de las pacientes con preeclampsia con criterios de severidad y embarazo normal

PARAMETRO	EMBARAZO NORMAL N= 70 DE (rango)	PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD N= 31 DE (rango)	P
Leucocitos /mm ³	10.75±3.37 (5.47-22.97)	10.57±3.35 (4.97-20.10)	0.80
Linfocitos /mm ³	3.36±3.41 (1.05-20.36)	2.13±0.80 (0.88-3.60)	0.005
Neutrófilos /mm ³	6.68±2.95 (1.27-12.95)	7.64±3.12 (3.21-17.5)	0.15
Relación neutrófilo/linfocito	2.99±1.6 (0.07-6.95)	4.22±2.62 (1.3-12.90)	0.004
Monocitos totales /mm ³	0.705±0.34 (0.02-2,52)	0.64±0.35 (0.02-1.54)	0.42

Hemoglobina (g/dL)	12.71±1.58 (9-19)	11.93±1.89 (8.1-15.1)	0.04
Hematocrito (%)	37.25±3.51 (28.7-42.7)	35.50±1.89 (31.1-45.3)	0.05
VGM (fl)	85.21±6.57 (58.7-95.6)	85.72±9.17 (63.3-99.8)	0.78
RDW	13.56±1.38 (10-18.1)	14.82±2.06 (12.3-20.4)	0.003
Plaquetas / mm ³	232.60±55.74 (103-358)	219.25±77.35 (90-422)	0.39
VPM (fl)	11.23±1.05 (9.3-14.2)	11.46±1.13 (9.7-14.1)	0.33
Relación plaquetas/linfocitos	97.64±43.67 (9.05-227.5)	116.54±51.38 (30.10-223.86)	0.08
Glucosa (mg/dL)	85.26±19.82 (96-135)	87.85±29.64 (57-213.40)	0.72
Urea (mg/dl)	13.73±4.58 (6.7-21.4)	21.58±11.33 (8.6-64.2)	0.001
Creatinina (mg/dl)	0.47±0.07 (0.04-0.63)	0.60±0.15 (0.4-1.1)	0.0005
Ácido úrico (mg/dl)	4.62±1.01 (2.7-6.2)	6.15±1.82 (3.4-11.7)	0.0003
Proteinuria positiva	2/70	26/31	0.001

Tabla 16: resultados de pacientes de preeclampsia con criterios de severidad y embarazo normal
Fuente: hoja de captura de datos

El INL muestra mayor elevación y persistencia alta con significación estadística en pacientes con preeclampsia con y sin criterios de severidad según lo observado, con igual afectación del RDW, índice plaquetas linfocitos, en el caso de tener criterios de severidad la elevación de la urea es marcada con mayores cifras en esta modalidad de preeclampsia, así como la creatinina, el ácido úrico y la presencia de proteinuria.

DISCUSIÓN

El Hospital de la Mujer de Aguascalientes se apega a los criterios diagnósticos descritos en las guías internacionales, por ejemplo la guía de Hipertensión Gestacional y Preeclampsia de la ACOG, que indican los niveles de corte para las cifras de tensión arterial consideradas como elevadas durante el embarazo¹.

Existen textos que comparan este marcador con elevación en pacientes con hipertensión arterial crónica, en todos ellos se reporta como predictor con gran valor clínico e incluso con significancia estadística en estudios aleatorizados como el estudio de Imtiaz F y cols, donde señala que la hipertensión arterial crónica eleva con mucho mayor frecuencia el nivel del índice neutrófilo linfocito, por lo que la inflamación sistémica medida con este índice tiene una asociación significativa con las enfermedades vasculares prevalentes¹¹.

La elevación del índice neutrófilo-linfocito encontrado en los trastornos de las enfermedades vasculares, se encuentra elevado igualmente en las pacientes con preeclampsia, tanto con o sin criterios de severidad. Este hallazgo es similar a lo reportado por Isaac V y cols, quien en su estudio encontró cifras similares de elevación del INL¹⁵.

El 71% de las pacientes en nuestro estudio lograron embarazo con edad gestacional de término, y las pacientes que tuvieron que ser resueltas en el periodo previo a la semana 34, presentaron buen pronóstico, lo que habla del manejo oportuno y medico eficiente a estas pacientes en nuestro hospital, dentro del estudio de Balta y cols obtuvieron un resultado en su investigación equiparable en utilidad en la utilización del índice neutrófilo linfocito como predictor de mortalidad y morbilidad referido a enfermedades vasculares ¹⁶.

Fomentar la detección temprana de la preeclampsia o en su defecto realizar medidas que prevengan su desarrollo será pauta para ofrecer abordaje terapéutico y clínico oportuno a las pacientes.

El edema de miembros pélvicos no es considerado como un criterio de diagnóstico en la actualidad pero en el análisis clínico de las pacientes estudiadas, la presencia del edema de miembros pélvicos y preeclampsia se relaciona con INL elevado con significancia estadística.

Las alteraciones de los niveles de linfocitos, RDW e índice plaquetas-linfocitos, descritas con autores como Serin y cols., indican que el riesgo de desarrollar comorbilidades es más alto en pacientes con INL elevado ¹⁸.

En la fisiopatología de la preeclampsia, la proteinuria manifiesta el daño al endotelio renal. Aunque no se considera como criterio obligado de clasificación actual para la preeclampsia, es reportada con significancia estadísticamente significativa en el presente estudio, además de relacionarse con la elevación del INL¹⁸.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

El INL tiene el mismo valor predictor tanto para la preeclampsia con o sin criterios de severidad, por lo cual podremos utilizar este índice para determinar el pronóstico de las pacientes a diferencia de lo encontrado por Yavuscan y cols, para los resultados comparados con nuestro estudio se toman pacientes sanas no embarazadas lo que puede ocasionar dichas variaciones estadísticas¹⁹.

El INL se encuentra elevado si la paciente presenta preeclampsia e IMC en sobrepeso u obesidad.

Para el análisis de la comparación de pacientes con embarazo normal y preeclampsia sin criterios de severidad se observa que el tener índice de masa corporal elevado promueve tener más complicaciones para la evolución del embarazo, así como se observa la elevación del INL en la mayoría de las pacientes. Se plantea como se ha revisado en la bibliografía, la existencia de mayor número de sustancias proinflamatorias en estas pacientes por lo que el curso y evolución de estas será más desfavorable, dado el carácter inflamatorio de esta enfermedad se refuerza la utilidad del INL como marcador de morbilidad como también señala Mannaerts D y cols²³.

En el análisis de las pacientes estudiadas con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad se observa que el índice de masa corporal está más elevado en comparación a la paciente control. La presencia de edema de miembros pélvicos también se presenta como parámetro significativo, a diferencia de la paciente sana.

En la preeclampsia con criterios se describen mayores alteraciones bioquímicas, esto reforzado con el mayor desarrollo de daño endotelial a diferentes niveles, tanto renal, como hepático y sanguíneo, además de que el vasoespasmo endotelial deforma en mayor medida la distribución eritrocitaria, por lo cual el RDW mostrará alteraciones en mayor medida, en el estudio de Priyanka Gogoi estudio comparable con el nuestro, se observa que a cada grupo de pacientes tanto sanas como con preeclampsia también se les midió el INL mostrando

mayor elevación en aquellas pacientes enfermas además de la utilidad de otros parámetros como el RDW, índice plaquetas linfocito, volumen principal plaquetario ²⁴.

CONCLUSIONES

Para concluir este trabajo se encuentran varios hallazgos, entre ellos algunos que faltará darles seguimiento, o iniciar una nueva línea de investigación, ya que para fines del estudio se siguen encontrando conocimientos que aún falta por profundizar, dejando abierta la invitación para futuros proyectos.

Se logra corroborar que el índice neutrófilo-linfocito si muestra elevación en sus valores en las pacientes que tienen preeclampsia a diferencia de las que cursan con embarazo normoevolutivo.

Las pacientes que presentan índice de masa corporal por encima de 25, presentan en más del 90% cuadros de preeclampsia por lo que la asociación de obesidad con esta enfermedad considera una relación relevante para nuestro estudio.

Las cifras de tensión arterial tanto para preeclampsia con criterios de severidad y sin criterios de severidad elevan con la misma frecuencia el INL.

La edad gestacional no afecta la elevación del INL, ya que se encontró que en más del 90% de las pacientes con preeclampsia se elevó, independientemente de las semanas de gestación, por lo cual este índice refuerza su valor predictor en esta enfermedad.

La edad de las pacientes con preeclampsia en nuestro estudio oscila alrededor de los 25 años, el INL se aprecia elevado en todas las pacientes enfermas.

El índice neutrófilo-linfocito no se relaciona con el número de gestaciones, se elevará en las pacientes sin importar la cantidad de embarazos.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

El edema de miembros pélvicos muestra elevación en el índice neutrófilo-linfocito en el 20% del total de pacientes con preeclampsia y se mostró estadísticamente significativo para todas las pacientes enfermas a lo largo de todo el estudio, mostrando ser una variable clínica que deberá ser mencionada en el cuadro clínico de estas pacientes.

La relación plaquetas linfocitos evidenció estar elevada en más del 90% de las pacientes con preeclampsia.

Se tendrán que realizar más estudios para determinar si el índice plaquetas linfocitos guarda relación con el pronóstico de las pacientes con preeclampsia.

El análisis detallado de la biometría hemática en pacientes con preeclampsia, es importante, debido a que no solamente el índice neutrófilo linfocito se incrementa significativamente en las pacientes enfermas versus las que cursan un embarazo normal, sino que otros parámetros, de la biometría hemática están elevados, el RDW, el índice plaquetas linfocitos, hemoglobina, hematocrito.

SUGERENCIAS

Con el término de este estudio se observa que las pacientes con el IMC elevado tienen alto riesgo de desarrollar preeclampsia, por lo cual se sugiere que pacientes con obesidad previa a la gestación, realicen cambios en el estilo de vida y dieta para lograr disminuir el riesgo por obesidad que este representa para el desarrollo de preeclampsia.

Con los hallazgos encontrados, podrá fomentarse una cultura de prevención durante control prenatal, como se mencionó en párrafos anteriores, durante este periodo de vigilancia la solicitud de estudios bioquímicos de control es obligado, en estos, la biometría hemática completa es el recurso que muestra los valores absolutos de neutrófilos y linfocitos, se sugiere que dentro de esta revisión se calcule el índice neutrófilo-linfocito a partir de la semana 20 para estimar el riesgo o vigilancia de desarrollar preeclampsia.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Se plantea en estudios posteriores valorar la utilidad del INL en primer trimestre para pronosticar el riesgo de preeclampsia, además valorar su peso aun mayor para pacientes con IMC >25.

Se propondrá valorar el uso de medicamentos en pacientes con riesgo alto de desarrollar preeclampsia como medida preventiva durante el control prenatal.

Se plantea la posibilidad de desarrollar un estudio prospectivo y longitudinal para ver si el índice neutrófilo linfocito, pueda predecir el desarrollo de preeclampsia en el primer trimestre

GLOSARIO

ACOG: Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras

ADMA: dimetilarginina asimétrica, es un inhibidor competitivo del grupo enzimático óxido nítrico (NO) sintetasa, que cataliza la conversión del aminoácido L-arginina en L-citrulina y NO

AR: artritis reumatoide, es una enfermedad inflamatoria crónica de carácter autoinmune y etiología desconocida que tiene como órgano diana principal las articulaciones diartrodiales.

Cesárea: es un tipo de intervención quirúrgica el cual se realiza una incisión quirúrgica en el abdomen (laparotomía) y el útero de la madre para extraer uno o más bebés.

Cols: es la abreviatura para colaboradores

Eclampsia: es el desarrollo *de novo* de convulsiones tónico clónicas, focales o multifocales, en ausencia de otras causas que la condicionen, como epilepsia, isquemia e infarto cerebral arterial, hemorragia intracraneal o uso de drogas por ejemplo.

Elastasa: es una enzima encargada de la degradación de las fibras elásticas

Embarazo: es el estado de gravidez en la mujer que comprende el período que transcurre entre la implantación del cigoto en el útero, hasta el momento del parto con la expulsión del feto y sus anexos.

Gestación: Estado de la mujer o de la hembra de mamífero que lleva en el útero un embrión o un feto producto de la fecundación del óvulo por el espermatozoide.

HOMA-IR: representa las siglas en inglés del modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina ("homeostatic model assessment"). Utiliza dos simples parámetros de laboratorio, la glucosa y la insulina en ayunas. Valora si existe un "bloqueo o resistencia" periférica a la acción de la insulina y evalúa indirectamente la función de las células beta del páncreas.

Homeostasis: Conjunto de fenómenos de autorregulación, conducentes al mantenimiento de una relativa constancia en la composición y las propiedades del medio interno de un organismo.

IL-6: es una glucoproteína secretada por los macrófagos, células T, células endoteliales y fibroblastos. Localizado en el cromosoma 7, su liberación está inducida por la IL-1 y se incrementa en respuesta a TNF α . Es una citocina con actividad antiinflamatoria (miocina) y proinflamatoria.

IMC: Es una medida de la obesidad que se determina calculando con la división de los kilogramos de peso entre el cuadrado de la estatura en metros ($IMC = \text{peso [kg]} / \text{estatura [m}^2\text{]}$).

INL: es un marcador inflamatorio de valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares.

ISSEA: Instituto de Servicios de Salud en el Estado de Aguascalientes

Linfocito: tipo de leucocito o célula inmunitaria, de diferenciación linfoide relacionado estrechamente con los mecanismos de defensa inmunitarios, participa en la respuesta inmune humoral.

Linfopenia: La linfocitopenia es un recuento total de linfocitos $< 1.000/\text{mcL}$ ($< 1 \times 10^9/\text{L}$) en adultos o $< 3.000/\text{mcL}$ ($< 3 \times 10^9/\text{L}$) en niños < 2 años. Las secuelas son infecciones oportunistas y un mayor riesgo de trastornos malignos y autoinmunitarios.

Metanálisis: es una técnica estadística que combina resultados de dos o más estudios, provenientes de una revisión sistemática de la literatura, con el fin de sintetizar y analizar la información y la evidencia acerca de un tema específico, partiendo de una pregunta de investigación.

Mieloperoxidasa: es la proteína más abundante en los neutrófilos y es la única peroxidasa que cataliza la conversión del peróxido de hidrógeno y cloruro a ácido hipocloroso. Este es un potente agente oxidante que contribuye al mecanismo de defensa contra los agentes infecciosos.

Mortalidad: Término que se refiere a la cualidad o el estado de mortal (destinado a morir). En el campo de la medicina, este término también se usa para la tasa de muertes, tasa de **mortalidad** o el número de defunciones en cierto grupo de personas en determinado período.

Muestra: es un subconjunto de casos o individuos de una población. En diversas aplicaciones, interesa que una muestra sea representativa, y para ello debe escogerse una técnica de muestra adecuada que produzca una muestra aleatoria adecuada.

Neutrofilia: corresponde al aumento del número de neutrófilos en la sangre, lo que puede indicar infección y enfermedades inflamatorias o ser solo una respuesta del organismo al estrés o a la práctica de actividades físicas, por ejemplo.

Neutrófilo: tipo de célula inmunitaria, leucocito granulocito también denominado polimorfonuclear, responsable de la defensa inmunitaria del organismo contra agentes patógenos.

NO: óxido nítrico, se produce durante la conversión de L-arginina a L-citrulina por las isoformas de óxido nítrico sintetasa (NOS), es un gas que modula varias funciones incluyendo la relajación del músculo liso, neurotransmisión, la citotoxicidad celular inmune, mecanismo de acción de agentes farmacológicos y vías de nocicepción.

NOS: óxido nítrico sintetasa, es una enzima que cataliza la conversión de L-arginina a L-citrulina produciendo óxido nítrico a partir del átomo terminal de nitrógeno del grupo guanidino de la arginina.

OR: es una medida estadística utilizada en estudios epidemiológicos transversales y de casos y controles, así como en los metanálisis. En términos formales, se define como la posibilidad que una condición de salud o enfermedad se presente en un grupo de población frente al riesgo que ocurra en otro.

Parto: Proceso por el que la mujer o la hembra de una especie vivípara expulsa el feto y la placenta al final de la gestación; consta de tres fases: la fase de dilatación, la de expulsión y la placentaria o de alumbramiento.

PCR: es una proteína inespecífica de fase aguda, utilizada como una medida de inflamación.

Placentación: se denomina a la formación, tipo y estructura, o disposición placentaria. La función de la placentación es transferir nutrientes desde el tejido materno al embrión en crecimiento.

Preeclampsia: es una enfermedad de la gestación que se caracteriza por el nuevo desarrollo de hipertensión la cual ocurre después de las 20 semanas de gestación, acompañado de proteinuria.

Prevalencia: la proporción de individuos de un grupo o una población, que presentan una característica o evento determinado. Por lo general, se expresa como una fracción, un porcentaje o un número de casos por cada 10.000 o 100.000 personas.

Proteinuria: en el embarazo se define como la presencia de proteínas en la orina por niveles superiores de 300 mg/ 24 horas o con un cociente proteínas creatinina en orina de muestra única por encima de 0.3.

Puerperio: es el período que inmediatamente sigue al parto y que se extiende el tiempo necesario (normalmente 6-8 semanas, o 40 días) para que el cuerpo materno—incluyendo las hormonas y el aparato reproductor femenino— vuelvan a las condiciones pregestacionales.

Radical libre: es una entidad química con un electrón desapareado en su órbita más externa. Los radicales libres del oxígeno se forman continuamente en el organismo por el metabolismo normal, siendo eliminados por las defensas antioxidantes.

RDW: es un análisis que mide la variación en el volumen y el tamaño de los glóbulos rojos, útil en el manejo de la anemia. Forma parte del hemograma para el análisis sanguíneo completo.

Retrospectivo: es un estudio longitudinal en el tiempo que se analiza en el presente, pero con datos del pasado. Su inicio es posterior a los hechos estudiados.

SPE: preeclampsia severa, Es la presencia de parámetros de severidad en pacientes con preeclampsia

Trofoblasto: es un grupo de células que forman la capa externa del blastocisto, que provee nutrientes al embrión y se desarrolla como parte importante de la placenta

Vasoespasm: El estrechamiento de un vaso sanguíneo debido a una contracción excesiva de la pared del vaso.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos, Grupo de Trabajo sobre Hipertensión en el Embarazo. Hipertensión en el embarazo Informe del Grupo de trabajo del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos sobre la Hipertensión en el Embarazo. *Obstet Gynecol.* 2013; 122: 1122.
2. Moreno R., prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia / eclampsia, lineamiento técnico. Año 2002. Secretaría de salud, México.
3. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013; 170:1.
4. Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, et al. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2014; 124:771.
5. George JN, Nestre CM, McIntosh JJ. Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2015; 1:644–8.
6. Phyllis A, Baha MPH, Sibai M. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. *UpToDate.* 2018.
7. Matsubara K, Matsubara Y, Hyodo S, Katayama T, Ito M. Role of nitric oxide and reactive oxygen species in the pathogenesis of preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010; 36(2):239– 247.
8. Jing-Jie Zheng, Hai-Ou Wang, Min Huang, Fei-Yun Zheng. Assessment of ADMA, estradiol, and progesterone in severe preeclampsia. *Clinical and Experimental Hypertension.* 2016.

9. Higaki A, Cailon A, Paradis P, Schiffrin EL. Innate and innate-like immune system in hypertension and vascular injury. *Current Hypertension Reports*. 2011;21:4.

10. Azab B, Camacho-Rivera M, Taioli E. Average values and a national representative sample of United States subjects. *PLoS ONE* 9(11): e112361. doi:10.1371/journal.pone.0112361.

11. Imtiaz F, Shafique K, Mirza S, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *International Archives of Medicine*. 2012;5(1):2.

12. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. El índice neutrófilo/linfócito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Revista de la Sociedad Española de Nefrología*. 2016;(34)4:397-403.

13. Spark J, Sarveswaran J, Blest N, Charalabidis P, Asthana S. An elevated neutrophil-lymphocyte ratio independently predicts mortality in chronic critical limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery*. 2010;52(3):632-636.

14. Chandrashekara S, Mukhtar Ahmad M, Renuka P, Anupama K, Renuka K. Characterization of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a measure of inflammation in rheumatoid arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2017;20(10):1457-1467.

15. Shah N, Parikh V, Patel N, Patel N, Badheka A, Deshmukh A et al. Neutrophil lymphocyte ratio significantly improves the Framingham risk score in prediction of coronary heart disease mortality: Insights from the National Health and Nutrition Examination Survey-III. *International Journal of Cardiology*. 2014;171(3):390-397.

16. Isaac V, Wu C, Huang C, Baune B, Tseng C, McLachlan C. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio predicts mortality in medical inpatients with multiple chronic conditions. *Medicine*. 2016;95(23):e3832.

17. Balta S, Demirkol S, Aparci M, Celik T, Ozturk C. The neutrophil lymphocyte ratio in coronary heart disease. *International Journal of Cardiology*. 2014;176(1):267.

18. Serin S, Avci F, Ercan O, Iostu B, Bakacak M, Kiran H. Is neutrophil/lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of pre-eclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2016;6(1):22-25.

19. Yavuzcan A, Caglar M, Ustün Y, Dilbaz S, Ozdemir I, Yildiz E, Ozbilgec S, Kumru S. Mean platelet volume, neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in severe preeclampsia. *Ginekol Pol*. 2014;85(3):197-203.

20. Gestational Hypertension and Preeclampsia. (2020). *Obstetrics & Gynecology*, 135(6), 1492-1495.
<https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003892>

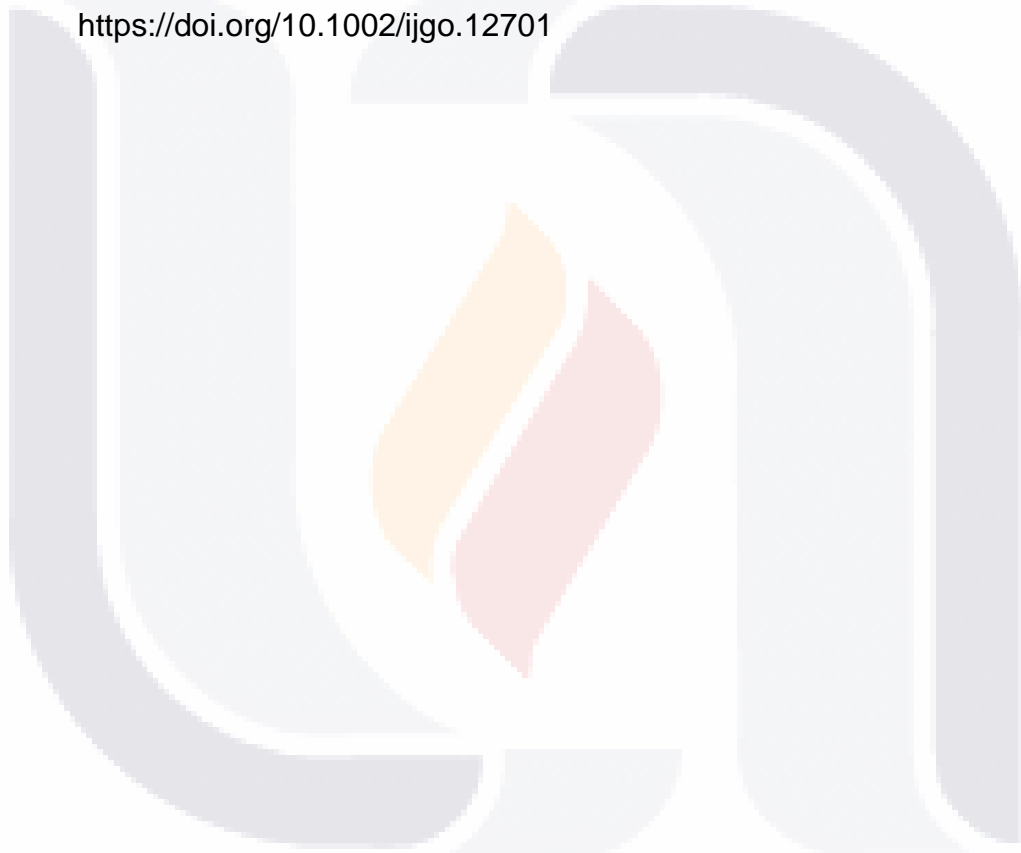
21. Imtiaz, F., Shafique, K., Mirza, S., Ayoob, Z., Vart, P., & Rao, S. (2012). Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *International Archives of Medicine*, 5(1), 2. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-5-2>

22. Fracción I Ter al artículo 61 de la Ley General de Salud

23. Mannaerts, D., Heyvaert, S., De Cordt, C., Macken, C., Loos, C., & Jacquemyn, Y. (2017). Are neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and/or mean platelet volume (MPV)

clinically useful as predictive parameters for preeclampsia? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 32(9), 1412-1419.
<https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1410701>

24. Gogoi, P., Sinha, P., Gupta, B., Fimal, P., & Rajaram, S. (2018).
Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia.
International Journal of Gynecology & Obstetrics, 144(1), 16-20.
<https://doi.org/10.1002/ijgo.12701>



ANEXO A: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS PARA PROTOCOLO DE TESIS: INDICE NEUTROFILO LINFOCITO EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA

Nombre de la paciente:
Expediente:
Edad de la paciente cumplida en años
Edad gestacional
Tensión arterial sistólica
Tensión arterial diastólica
Número de gestaciones
Número de partos
Número de abortos
Número de cesáreas
Nivel socioeconómico
Antecedentes heredofamiliares de hipertensión Preeclampsia, Diabetes,
Antecedente de preeclampsia en embarazo previo
Presencia de tabaquismo definido como el consumo mínimo de un cigarrillo diario
desde seis meses antes y durante el embarazo
Alcoholismo definido como el consumo de bebidas alcohólicas de al menos una vez
por semana durante el embarazo
Tiempo de cohabitación sexual (tiempo transcurrido desde el inicio de las relaciones
sexuales con la pareja al momento del embarazo)
Número de parejas sexuales
Peso
Talla
IMC
Presencia de edema de miembros inferiores
Cuenta de leucocitos totales
Cuenta de linfocitos totales
Relación neutrófilos/linfocitos
Cuenta de monocitos totales
Hemoglobina
Hematocrito
VGM
RDW
Cuenta de plaquetas
VPM
Relación plaquetas/linfocitos
Glucosa sérica
Creatinina
Urea
Acido úrico
Presencia de proteinuria
Preeclampsia leve o severa