

UTILIDAD DE LOS PARÁMETROS DE LA BIOMETRÍA HEMÁTICA EN PREDICCIÓN DE SEVERIDAD EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA ATENDIDAS EN LA ESE CMRC

MARIA JOSE MORENO VILLAMIZAR GUSTAVO ADOLFO BETIN MILEIDYS CORREA

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2025

UTILIDAD DE LOS PARÁMETROS DE LA BIOMETRÍA HEMÁTICA EN PREDICCIÓN DE SEVERIDAD EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA ATENDIDAS EN LA ESE CMRC

MARIA JOSE MORENO VILLAMIZAR GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de Especialista en Ginecología y obstetricia

TUTORES

Gustavo Adolfo Betin Gutiérrez MD. Esp. Ginecología y obstetricia, Fellow en medicina materno fetal

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2025

	Nota de aceptac
	idente del jurado
Presidente del jurado	Jurado
	Jurado



UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 18 de junio del 2025 Doctor RICARDO PEREZ SAÉNZ Director de Investigaciones UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM SECCIONAL CARTAGENA Ciudad Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado "Utilidad de los parámetros de la biometría hemática en predicción de severidad en mujeres con diagnóstico de preeclampsia atendidas en la ese CMRC"

", realizado por el estudiante "María José Moreno Villamizar", para optar el título de "Especialista en Ginecología y Obstetricia". A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,	
María José Moreno Villamizar	
CC: 1127360229	

Programa de Ginecología y obstetricia





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 20 de junio del 2025

Doctor RICARDO PEREZ SAÉNZ Director de Investigaciones UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM SECCIONAL CARTAGENA Ciudad Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado "Utilidad de los parámetros de la biometría hemática en predicción de severidad en mujeres con diagnóstico de preeclampsia atendidas en la ese CMRC", realizado por el estudiante "María José Moreno Villamizar", para optar el título de "Especialista en Ginecología y Obstetricia", bajo la asesoría del Dr. "Gustavo Adolfo Betin Gutiérrez", y asesoría metodológica del Dr. "Mileydis Correa Monterrosa" a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainum, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

María José Moreno Villamizar

CC: 1127360229

Programa de Ginecología y obstetricia

A CONTRACTOR OF THE PARTY OF TH

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a todas las mujeres que, con valentía y amor, atravesaron el camino del embarazo, pero perdieron la vida en el intento. También a aquellas que vivieron el inmenso dolor de perder a sus bebés a causa de complicaciones gestacionales.

Esta investigación honra sus historias, su lucha silenciosa y la huella imborrable que dejaron. Que cada avance en el conocimiento sea un paso más hacia un futuro donde ninguna madre ni ningún bebé tengan que partir antes de tiempo.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a **Dios**, por ser mi guía constante, por darme la fuerza y la sabiduría necesarias para superar cada obstáculo y culminar esta etapa tan importante.

A mi **madre**, que aunque ya no está físicamente conmigo, ha sido mi mayor inspiración. Su amor, sus enseñanzas y su ejemplo de fortaleza viven en mí y me han acompañado en cada paso de este camino. Este logro es también en su honor.

Y a **mí misma**, por no rendirme, por tener la valentía de continuar aún en los momentos más difíciles, y por confiar en que todo esfuerzo tiene sentido. Me reconozco con gratitud por haber llegado hasta aquí.

Agradezco profundamente al **Dr. Gustavo Betin**, no solo por su acompañamiento académico, sino por su calidad humana. Gracias por estar siempre dispuesto a escucharme. Siempre llevaré con gratitud todo lo que aprendí de usted.

A mis compañeras de residencia **Carolina**, **Adriana y Jenifer**, gracias por ser más que colegas durante este camino. Gracias por estar ahí en los días buenos, pero sobre todo en los difíciles. Cuando sentí que ya no podía más, cuando quise renunciar, ustedes me sostuvieron, me escucharon y me recordaron por qué empecé. Su apoyo, su cariño y esa complicidad que solo se construye en medio de guardias largas y mil emociones, hicieron toda la diferencia. Este logro también es de ustedes. Gracias por caminar conmigo.

Y finalmente A mi querida amiga **Tatiana**, gracias por ser mi refugio en medio del caos. Por escucharme sin juzgar, por regalarme tu tiempo, tu apoyo incondicional Este logro también lleva tu nombre, porque sin ti, todo habría sido mucho más difícil. Gracias por estar, siempre.

TITULO DEL ARTÍCULO

TITULO EN INGLÉS

Apellidos Nombres autor 1 (María José Moreno Villamizar)

Apellidos Nombres tutor (Gustavo Adolfo Betin Gutiérrez)

- (1) Médico. Residente III año especialidad Ginecología y obstétricia. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.
- (2) Formación pregrado en Medicina. Formación postgrado en Ginecología y obstetricia Universidad del Sinú, Fellow en medicina materno fetal Universidad del Bosque. Afiliación institucional.

RESUMEN

Introducción: Los trastornos hipertensivos del embarazo, en especial la preeclampsia, son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel mundial. En Colombia, representan la primera causa directa de muerte materna. La etiología de la preeclampsia es multifactorial, con un componente inmunológico inflamatorio fundamental, que conlleva a una disfunción endotelial y daño sistémico.

Objetivos: Dada la importancia de la inflamación en esta patología, se ha planteado el uso de parámetros hematológicos simples como el índice neutrófilo-linfocito (NLR) y el índice plaquetas-linfocito (PLR) como marcadores accesibles para evaluar su severidad.

Métodos: Este estudio observacional, prospectivo y analítico de corte transversal incluyó a 87 pacientes con diagnóstico de preeclampsia atendidas en la Clínica Maternidad Rafael Calvo, clasificadas en dos grupos: preeclampsia no severa (n=54) y preeclampsia severa (n=33). Se excluyeron pacientes con condiciones médicas que pudieran alterar los parámetros hematológicos. Se evaluaron variables

clínicas y analíticas, incluyendo leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas, hemoglobina, hematocrito, NLR y PLR.

Resultados: Los resultados mostraron que las pacientes con preeclampsia severa presentaron valores significativamente más altos de leucocitos, neutrófilos y NLR, así como linfocitos y plaquetas significativamente más bajos, en comparación con las pacientes con preeclampsia no severa. No se observaron diferencias significativas en hemoglobina ni hematocrito.

Conclusiones: En conclusión, los índices NLR y PLR podrían ser herramientas útiles, accesibles y de bajo costo para evaluar la severidad de la preeclampsia, permitiendo una estratificación temprana del riesgo y mejorando la vigilancia y manejo de las pacientes afectadas.

Palabras clave: (Preeclampsia, índice neutrófilo/linfocito, índice plaquetas/linfocito)

SUMMARY

Introduction: Preeclampsia is a pregnancy complication characterized by hypertension and proteinuria after the 20th week of gestation. It is considered one of the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality.

Objective: To determine whether there is a statistically significant difference in neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) values in patients diagnosed with preeclampsia.

Materials and Methods: A cross-sectional analytical study was conducted on pregnant patients diagnosed with preeclampsia who were admitted to Clínica Maternidad Rafael Calvo (CMRC). Two groups were created: non-severe preeclampsia and severe preeclampsia. Sociodemographic, clinical, and laboratory variables were evaluated.

Results: A total of 87 pregnant patients were included in the study, of whom 33 were classified as having severe preeclampsia and 54 as non-severe. In the severe preeclampsia group, the mean PLR was 103.55 and the NLR was 5.43, while in the

non-severe group, the mean PLR was 83.87 and the NLR was 3.32. A statistically significant difference was found between both groups.

Conclusion: An association was found between elevated NLR and PLR values and the severity of preeclampsia. These inflammatory markers may serve as useful tools for assessing disease severity.

Key Words: (source MeSH, NLM)

INTRODUCCION

Los trastornos hipertensivos del embarazo y en su mayor parte la preeclampsia representa una causa mayor de mortalidad y morbilidad materno perinatal (1) siendo uno de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo más comunes, se estima que más de 4 millones de mujeres embarazadas a nivel mundial desarrollan esta enfermedad en el curso de su gestación cada año (2) con un estimado de 50-000 a 76.000 muertes maternas y 500.000 muertes perinatales secundarias a esta condición. (3) .

En Colombia representa la primera causa de mortalidad y morbilidad en mujeres gestantes, para septiembre del 2023 según el boletín epidemiológico del instituto nacional de salud durante la semana epidemiológica 37 de 2023 se notificaron 12 casos de muerte materna en Colombia, siendo la tasa nacional de mortalidad materna a la semana epidemiológica 37 de 2023 de 42.4 muertes por cada 100,000 nacidos vivos encontrándose el trastorno hipertensivo asociado al embarazo como la principal causa de muerte materna directa, representando el 18.9% de los casos (4).

La etiología de la enfermedad es multifactorial interviniendo en el desarrollo de ella factores genéticos, ambientales e inmunológicos, siendo estos últimos relevantes en todas las manifestaciones clínicas desencadenadas en la enfermedad partiendo desde la disfunción endotelial como parte importante de la patogénesis de esta enfermedad, la cual general una respuesta inflamatoria sistémica que involucra al sistema inmune como autor principal del daño orgánico que se observa en la preeclampsia severa (5).

El embarazo genera ciertos cambios a nivel inmunológico siendo necesario un estado de inflamación leve controlada por mecanismos antiinflamatorios propios

de los cambios fisiológicos asociados al embarazo que ayuda a la implantación y al desarrollo normal de la placenta y el feto (6). La etiología de la preeclampsia que es una enfermedad propia del embarazo se origina de una placentación anómala secundaria a una migración inadecuada del sincitiotrofoblasto y una mala remodelación de las arterias espirales lo cual ocasiona un daño placentario (7) seguido de un estado en donde la respuesta inflamatoria es exagerada y que se caracteriza por un exceso de factores anti angiogénicos (8), así mismo los leucocitos en la circulación materna se encuentran activos en el embarazo y aún más en la preeclampsia todas las clases de leucocitos se encuentran activos incluyendo los neutrófilos, los linfocitos y los monocitos, siendo los neutrófilos los que infiltran el sistema vascular en las mujeres con preeclampsia teniendo un papel importante en esta patología (9).

Por lo tanto el tamizaje de mujeres que están en riesgo de desarrollar complicaciones asociadas a esta condición es importante ya que permite tener una vigilancia y monitorización más cercana de estas pacientes, se han propuesto muchos algoritmos de tamizaje para predecir aquellas mujeres que están en riesgo de padecer esta enfermedad por ejemplo en el primer trimestre se propone el tamizaje materno con una combinación de factores de riesgo maternos, la presión arterial media, el Doppler de arterias uterinas y algunos factores como el factor de crecimiento placentario (10) también se han desarrollado marcadores de gran utilidad en la predicción de complicaciones asociadas a esta enfermedad como lo es el ratio tirosín cinasa 1 similar soluble/factor de crecimiento placentario sin embargo su disponibilidad sigue siendo limitada en países como Colombia, así que teniendo en cuenta el fondo inflamatorio subyacente de la preeclampsia y su relación con la progresión de esta enfermedad que conlleva finalmente a la alteración orgánica sistémica manifestada de forma clínica y paraclínica en las pacientes, se plantea que los parámetros de la biometría hemática pueden suponer un método de bajo costo, sencillo y además disponible en nuestro medio permitiendo evaluar mediante ello la inflamación sistémica presentada en esta patología la cual se considera responsable en gran parte del desarrollo de las múltiples complicaciones asociadas a esta entidad y además teniendo en cuenta que el índice neutrófilo/linfocito ha demostrado ser un marcador con alto poder predictivo para eventos adversos y mortalidad en enfermedades cardiovasculares e inflamatorias, se han realizado estudios en pacientes gestantes con preeclampsia demostrando encontrarse alterado en aquellas pacientes que desarrollan preeclampsia en comparación con paciente con embarazo de curso normal, así que existen estudios que han investigados la utilidad del índice neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocito en la preeclampsia, algunos de ellos sugieren un incremento significativo en mujeres con preeclampsia especialmente aquellas con preeclampsia severa(11,12), algunos otros no han demostrado diferencias en índices en mujeres con preeclampsia en comparación con mujeres con embarazo de curso normal(13).

El cálculo del índice neutrófilo/linfocito (NLR) a partir de los recuentos absolutos de neutrófilos y linfocitos puede proporcionar información adicional sobre el estado inflamatorio del paciente. Un NLR elevado se ha asociado con un mayor riesgo de preeclampsia severa y complicaciones adversas, similar al NLR, el índice plaquetas/linfocitos (PLR) también puede ser útil en la evaluación de la preeclampsia. Un PLR elevado se ha correlacionado con la gravedad de la enfermedad y puede ser indicativo de un estado inflamatorio más pronunciado y una mayor respuesta al estrés oxidativo, por lo tanto, el hemograma proporciona datos cruciales que pueden ayudar a evaluar la severidad y el pronóstico de la preeclampsia. Los cambios en los componentes sanguíneos, como la trombocitopenia, la anemia y los índices inflamatorios como el NLR y el PLR, pueden alertar sobre la necesidad de un manejo más intensivo y una vigilancia cuidadosa para prevenir complicaciones graves tanto para la madre como para el feto.

En conclusión, el hemograma desempeña un papel integral en la evaluación de la preeclampsia al proporcionar información clave sobre la respuesta inflamatoria, la función plaquetaria y la presencia de anemia, todos los cuales son elementos críticos para la estratificación del riesgo y la planificación del manejo terapéutico en esta complicada condición del embarazo por lo que se plantea como objetivo de este trabajo el determinar si existe una diferencia significativa entre el índice neutrófilo - linfocito, la relación plaquetas linfocito y en paciente diagnosticadas con preeclampsia en orden de determinar si la alteración de estos parámetros de la biometría hemática resultarían útiles a tener en cuenta al momento de establecer la severidad de esta enfermedad.

MATERIALES Y METODOS

1.1. Tipo de estudio

Se realizo un estudio observacional prospectivo descriptivo de corte transversal de tipo analítico en mujeres con diagnóstico de preeclampsia severa y preeclampsia no severa que tuvieran más de 32 semanas de embarazo y que fueran ingresadas u hospitalizadas en la CMRC durante el periodo de estudio

Criterios de inclusión

- Paciente con gestación mayor de 32 semanas
- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa
- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia no severa

Criterios de exclusión

- Pacientes con antecedentes de hipertensión arterial crónica
- Pacientes con antecedentes de enfermedad renal crónica
- Pacientes con antecedentes de diabetes pregestacional
- Pacientes con historia de enfermedad hematológica
- Pacientes con enfermedades autoinmunitarias o cáncer
- Pacientes que consuman algún medicamento que altere los parámetros de la biometría hemática
- Pacientes con déficit cognitivo

- Pacientes sin clasificación de trastornos hipertensivo asociado al embarazo

1.2 Muestra y Muestreo

Muestreo no probabilístico por conveniencia, no aleatorio, de acuerdo con el orden de llegada de los participantes.

1.3 Técnica de Recolección de datos

Se recolecto la información a partir de interrogatorio y el acceso a la historia clínica a pacientes hospitalizadas o en urgencias a toda paciente que cumpla los criterios de inclusión y acceda a participar mediante la autorización firmada del consentimiento informado

1.4 Análisis de la Información

El analisis estadistico se realizo usando el software SPSS (statistical package for social sciences, Chicago, IL, USA) 22.0, para el análisis descriptivo de las variables cualitativas se realizo frecuencia y porcentajes mientras que para las variables cuantitativas se realizo prueba de normalidad de Shapiro Willk y mediante esta distribución se describieron las medidas de tendencia central y medidas de dispersión.

En cuanto el análisis bivariado, será a partir de la prueba de chi cuadrado y para la comparación de las variables cuantitativas con las variables cualitativas se realizará la prueba de T de Student de acuerdo a la distribución normal y la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para las variables con distribución no normal. Se considera con P-valor < 0,05 estadísticamente significativo.

Para la comparación de más de dos variables independientes el se uso el test de ANOVA.

Para evaluar la asociación entre los índices hematológicos (INL e ILP) y la presencia de preeclampsia, se utilizó un modelo de regresión logística

multivariable, dado que la variable dependiente era dicotómica (presencia o ausencia de preeclampsia).

Las asociaciones se expresaron mediante Razones de Odds (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%), y se consideró estadísticamente significativo un valor de p < 0.05.

El análisis fue realizado con el software. SPSS v.22

Tanto el INL como el ILP se incluyeron como variables continuas. No se realizó categorización previa, ya que su comportamiento lineal en relación con la variable dependiente fue adecuado

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 87 pacientes embarazadas diagnosticadas con preeclampsia que fueron atendidas durante el periodo de estudio en la clínica maternidad Rafael Calvo, el diagnostico se realizó según los criterios establecidos por ACOG para preeclampsia, de las 87 pacientes 54 pacientes presentaron un diagnóstico de preeclampsia no severa y 33 un diagnóstico de preeclamsia severa.

En el **Cuadro 1** se muestran las características generales de ambos grupos de pacientes, se observó que ambos grupos fueron similares en cuanto a el estado nutricional, la ruta de parto por cesárea en embarazo actual y factores de riesgo para preeclampsia entre los grupos de preeclampsia no severa y severa, basadas en los valores p reportados.

Se observo que en cuanto a las complicaciones dentro del embarazo el óbito fetal, tiene una mayor proporción en el grupo de preeclampsia severa, aunque no alcanza significancia estadística.

Cuadro 1. comparación de variables demográficas entre los grupos

	PREECLAMPSIA NO SEVERA n= 54 (%)	PREECLAMPSIA SEVERA n= 33 (%)	Valor p
Estado Nutricional	•		
Normal	9 (16.7)	6 (18.2)	
Obesidad	27 (50)	12 (36.4)	0.434
Sobrepeso	18 (33.3)	15 (45.5)	
Parto por Cesárea			
No	20 (37)	10 (30.3)	
Si	34 (63)	23 (69.7)	0.521
Factores de riesgo para Preeclamp	esia		
No	28 (51.9)	17 (51.5)	0.976
Si	26 (48.1)	16 (48.5)	
Tipos de Complicaciones asociada	ıs al embarazo		
Diabetes Gestacional	10 (18.5)	6 (18.2)	
Edad Materna > 35 años	2 (3.7)	1 (3.0)	
Embarazo Gemelar Bicorial Biamniotico	2 (3.7)	0 (0.0)	
Ninguna	28 (51.9)	17 (51.5)	
Oligohidramnios	1 (1.9)	1 (3.0)	
Diabetes Gestacional	1 (1.9)	0 (0.0)	
Malformación del Sistema Nervioso Central Feto	1 (1.9)	0 (0.0)	0.500
Óbito Fetal	2 (3.7)	3 (9.1)	
Antecedente De Preeclampsia En Embarazo Anterior	4 (7.4)	0 (0.0)	
Anemia de células falciformes	0 (0.0)	2 (6.1)	
RCIU	2 (3.7)	3 (9.1)	
Placenta Previa	1 (1.9)	0 (0.0)	

En el **Cuadro 2** se puede observar que al comparar los diferentes parámetros hematológicos encontrándose que los valores de leucocitos son

significativamente mayores en pacientes con preeclampsia severa (12.0 ± 2.69) en comparación con aquellos con preeclampsia no severa (10.2 ± 2.73), con un valor p de 0.003, los neutrófilos son mayores en pacientes con preeclampsia severa (9380 ± 2619) en comparación con preeclampsia no severa (7286 ± 2072), con un valor p de 0.00, en contraste los linfocitos son significativamente menores en pacientes con preeclampsia severa (1060; rango intercuartílico: 987-1376) en comparación con preeclampsia no severa (1666; rango intercuartílico: 1074-2201), con un valor p de 0.005 y Las plaquetas son significativamente menores en pacientes con preeclampsia severa (197091 ± 77767) en comparación con preeclampsia no severa (254296 ± 66127), con un valor p de 0.000. No se evidencio una diferencia significativa en los niveles de hemoglobina ni hematocrito entre los dos grupos.

El índice neutrófilo-linfocito fue significativamente mayor en las pacientes que cursaron con preeclampsia (7.22; rango intercuartílico: 6.25 - 10.2) vs las mujeres con preeclampsia no severa (4.61; rango intercuartílico: 31.5 - 5.96); en comparacion al **índice L/P (Índice Linfocitos Plaqueta)** no hay una diferencia significativa en el índice L/P entre los dos grupos.

Cuadro 2. comparación de valores del hemograma entre los grupos

	PREECLAMPSIA NO SEVERA	PREECLAMPSIA SEVERA	Valor P
Leucocitos	10.2 ± 2.73	12.0 ± 2.69	0.003*
Linfocitos	1666 (1074 -	1060 (987 -	0.005*
Limotios	2201)	1376)	0.000
Neutrófilos	7286 ± 2072	9380 ± 2619	0.000*

Plaquetas	254296 ± 66127	197091 ± 77767	0.000*		
Hemoglobina	10.7 ± 0.973	10.4 ± 1.27	0.142		
Hematocrito	32 (30.3 - 34)	31.0 (27 - 33)	0.081		
Índice N/L	4.61 (31.5 - 5.96)	7.22 (6.25 - 10.2)	0.000*		
Índice P/L	154 (103 - 247)	172 (119 - 209)	0,913		
*: Valor p < 0.05; Índice N/L : Índice Neutrófilo Linfocito; Índice P/L :					

Índice Plaqueta Linfocito;

Al analizar el índice N/L entre las pacientes se observó que la elevación del índice neutrófilo/linfocito está asociado con un riesgo incrementado de presentar preeclampsia severa (OR 2·13, 95% CI 1·51-3.02), en contraste con el índice plaquetas/linfocito en donde su aumento no se vio relacionado con la severidad de la preeclampsia. (cuadro 3)

Asociación del Índice Neutrófilo-Linfocito (INL) e Índice Linfocito-Plaqueta (ILP) con Preeclampsia: Análisis de Regresión Logística Multivariable con Intervalos de Confianza al 95%

Predictor	P	Razón de odds	Inferior	Superior
Constante	<.001	0.0474	0.00905	0.248
INL	<.001	2.1396	1.51597	3.020
IPL	0.009	0.9883	0.97960	0.997

DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio fue el de evaluar el recuento leucocitario, así como los parámetros específicos del hemograma como neutrófilos, linfocitos y plaquetas, además de dos índices como marcadores de inflamación como el índice N/L y P/L partiendo desde la teoría de que la preeclampsia se presenta en un contexto predominantemente inflamatorio.

En el presente estudio el índice neutrófilo/linfocito se encontró significativamente mayor en mujeres con preeclampsia severa en comparación con las pacientes sin preeclampsia severa, encontrándose también que el conteo absoluto de neutrófilos y leucocitos fue significativamente más alto en mujeres con preeclampsia severa, mientras que las plaquetas se encontraban disminuidas en estas pacientes, resultados similares se han encontrado en otros estudios como los de Gosh et.al (14) Mihu et al(15); y Chomaw et al (16), lo cual corrobora la respuesta inflamatoria exagerada presente en las pacientes con preeclamsia

Dado que el índice N/L es un método reproducible, económico y fácilmente accesible en las pacientes con preeclampsia de nuestro medio pudiera ser usado como un marcador de inflamación para valorar el riesgo de desarrollo de severidad de estas pacientes ya que sugiere hiperactivación de las celular inflamatorias e inmunológicas las cuales juegan un papel determinante en la patología de la preeclampsia (17)

En relación al índice N/L los estudios han mostrado resultados variados en cuanto a su valor de corte normal en mujeres embarazadas, se han reportado que un índice mayor a 3 agrega un riesgo elevado de preeclampsia(18), mientras que en otro autores han reportado valores > 4.0, 4,5 y 5,6 (19,20,21) los cuales son comparables con nuestro estudio en los que los valores en ambos cortes de pacientes se encontraron por encima de 3, siendo mas marcado en mujeres con preeclampsia severa donde los valores se mantuvieron por encima de 6.

La utilidad del índice N/L ha sido sujeto de estudio en los últimos años en relación con la preeclampsia ganando popularidad en la evaluación de esta enfermedad y su severidad (Kang et al. 2020; Gogoi et al. 2019; Kurtoglu et. al 2015) por lo que la elevación de este marcador podría presentarse como un predictor independiente de severidad en pacientes embarazadas con preeclampsia, sin embargo diferentes estudios han encontrado resultados contradictorios en cuanto a su utilidad pues no se ha establecido un punto de corte entre las pacientes embarazadas en cada trimestre, además de hacen necesarios estudios con población más grande para establecer su utilidad de manera precisa (22, 23)

En cuanto al índice plaquetas/linfocitos no demostró utilidad en predecir la severidad de la preeclampsia en el presente estudio, resultados similares se han observado en varios estudios en donde no se encontró una diferencia significativa entre los grupos de pacientes con preeclampsia(24,25,26) en cuanto a este índice los resultados en la literatura suelen ser contradictorios en pues también en se ha reportado en trabajos que parece tener utilidad en la predicción de la severidad de la preeclampsia(19, 23, 27, 28, 29) sin embargo no se ha establecido un punto de corte exacto para este parámetro.

En los últimos años se ha generado un interés creciente en predecir las complicaciones de las pacientes que debutan con preeclampsia, se han estudiado múltiples marcadores y aunque los factores angiogénicos y el ratio sflt-1/PIGF se han estudiado ampliamente como predictores de severidad en nuestro medio muchas instituciones no cuentan con la disponibilidad para realizarlos no es generalizada en países en desarrollo o existen retrasos para su realización dado lo anterior uno de las maneras de medir el grado de inflación en estas pacientes podría ser el hemograma que viene siendo un método barato, sencillo y con amplia disponibilidad en el mundo que no supone un coste elevado ya que los índices pueden ser obtenidos con tan solo el hemograma que se encuentra dentro de la batería de estudios solicitados a estas pacientes.

Por lo que los hallazgos de este estudio soportan que el índice N/L representa un marcador prometedor que muestra una elevación significativa en paciente con embarazos complicados por preeclampsia, sin embargo dentro de las limitaciones de nuestro estudio se encuentran que la población de estudio fue pequeña y fue recolectada en un solo centro, por lo que estudios multicéntricos con un numero mayor de pacientes se requieren para encontrar la utilidad de estos parámetros en predecir adecuadamente la severidad y complicaciones asociadas a una enfermedad como lo es la preeclampsia.

.

CONCLUSIONES

A pesar del avance tecnológico aún no está comprendida del todo la patogénesis de la preeclampsia y no está definido con certeza un marcador único para este fin, en el este presente estudio se encontró que el índice neutrófilo/linfocito es un marcador de laboratorio útil en la predicción de la severidad de la enfermedad observando una elevación más marcada en las pacientes que desarrollan preeclampsia severa, sin embargo son necesarios estudios a gran escala en varios centros que nos permitan entender con más precisión la utilidad de este marcador en la preeclampsia

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol. 2013;122:1122–31. doi:10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88
- 2. Barron WM. Hypertension. In: Barron WM, Lindheimer MD, editors. Medical Disorders during Pregnancy. St. Louis: Mosby Year Book; 1991. p. 1–41.
- National Heart, Lung, and Blood Institute. Report of the Working Group on Research on Hypertension during Pregnancy [Internet]. 2000 [cited 2024 Jun 17]. Available from: http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/heart/hbp/hbp_preg.htm
- Instituto Nacional de Salud (Colombia). Boletín epidemiológico semana 37 [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 18]. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador%20eventos/BoletinEpidemiologico/2023_B olet%C3%ADn epidemiologico semana 37.pdf
- 5. Sargent IL, Borzychowski AM, Redman CW. Immunoregulation in normal pregnancy and pre-eclampsia: an overview. Reprod Biomed Online. 2006;13:680–6.
- 6. Saito S, Sakai M. Th1/Th2 balance in preeclampsia. J Reprod Immunol. 2003;59:161–73.
- 7. Verlohren S, Brennecke SP, Galindo A, et al. Clinical interpretation and implementation of the sFlt-1/PIGF ratio in the prediction, diagnosis and management of preeclampsia. Pregnancy Hypertens. 2022;27:42.
- 8. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, et al. Predictive value of the sFlt-1:PIGF ratio in women with suspected preeclampsia. N Engl J Med. 2016;374:13.

- 9. Serin SF, Avcı O, Ercan O, et al. Is neutrophil/lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of pre-eclampsia. Pregnancy Hypertens. 2016;6(1):22–5.
- 10. Kurtoglu E, Kokcu A, Celik H, Tosun M, Malatyalioglu E. May ratio of neutrophil to lymphocyte be useful in predicting the risk of developing preeclampsia? A pilot study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015;28:97–9.
- 11. Serin S, Avcı F, Ercan O, et al. Is neutrophil/lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of preeclampsia. Pregnancy Hypertens. 2016;6:22–5.
- 12. Yavuzcan A, Cağlar M, Ustün Y, et al. Mean platelet volume, neutrophil/lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in severe preeclampsia. Ginekol Pol. 2014;85:197–203.
- 13. Helewa ME, Burrows RF, Smith J, et al. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference. CMAJ. 1997;157:715.
- 14. Ghosh TK, Ghosh S, Bhattacharjee D. C-reactive protein levels in women with pregnancy-induced hypertension. Bangladesh J Med Sci. 2011;10(3):159–62.
- 15. Mihu D, Sabău L, Costin N, et al. Evaluation of leukocytes and neutrophils, markers of inflammatory syndrome in Preeclampsia. Appl Med Inform. 2010;17(3):15–22.
- 16. Sitotaw C, et al. Evaluation of platelet and white cell parameters among pregnant women with preeclampsia in Gondar, Northwest Ethiopia: a comparative cross-sectional study. Pregnancy Hypertens. 2018;13:242–7. doi:10.1016/j.preghy.2018.06.006
- 17. Laresgoiti-Servitje E, Gómez-López N, Olson DM. An immunological insight into the origins of pre-eclampsia. Hum Reprod Update. 2010;16:510–24.
- 18. Gezer C, Ekin A, Ertas IE, et al. High first-trimester neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios are indicators for early diagnosis of preeclampsia. Ginekol Pol. 2016;87(6):431–5. doi:10.5603/GP.2016.0021
- 19. Kirbas A, Ersoy A, Daglar K, et al. Prediction of preeclampsia by first trimester combined test and simple blood count parameters. J Clin Diagn Res. 2015;9(11):QC20–3. doi:10.7860/JCDR/2015/15397.6833
- 20. Ghelfi AM, Lassos MN, Diodati S, Halis EA. Utility of the neutrophillymphocyte ratio and the polimorphonuclear-mononuclear ratio in the prediction of preeclampsia. Hipertens Riesgo Vasc. 2019;36(2):63–9. doi:10.1016/j.hipert.2018.06.001
- 21. Panwar M, Kumari A, Hp A, et al. Raised neutrophil lymphocyte ratio and serum beta hCG level in early second trimester of pregnancy as predictors for development and severity of preeclampsia. Drug Discov Ther. 2019;13(1):34–7. doi:10.5582/ddt.2019.01006

- 22. Gogoi P, Sinha P, Gupta B, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia. Int J Gynaecol Obstet. 2019;144:16–20.
- 23. Kurtoglu E, Kokcu A, Celik H, et al. May ratio of neutrophil to lymphocyte be useful in predicting the risk of developing preeclampsia? A pilot study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015;28:97–9.
- 24. Liu N, Guo YN, Gong LK, Wang BS. Advances in biomarker development and potential application for preeclampsia based on pathogenesis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X. 2021;9:100119. doi:10.1016/j.eurox.2020.100119
- 25. Oylumlu M, Ozler A, Yildiz A, et al. New inflammatory markers in preeclampsia: echocardiographic epicardial fat thickness and neutrophil to lymphocyte ratio. Clin Exp Hypertens. 2014;36(7):503–7. doi:10.3109/10641963.2013.863324
- 26. Yavuzcan A, Cağlar M, Ustün Y, et al. Mean platelet volume, neutrophillymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio in severe preeclampsia. Ginekol Pol. 2014;85(3):197–203.
- 27. Mohamed RA, Ali IA. Role of neutrophil/lymphocyte ratio, uric acid/albumin ratio and uric acid/creatinine ratio as predictors to severity of preeclampsia. BMC Pregnancy Childbirth. 2023;23(1):763. doi:10.1186/s12884-023-06083-6
- 28. Canzoneri BJ, Lewis DF, Groome L, Wang Y. Increased neutrophil numbers account for leukocytosis in women with preeclampsia. Am J Perinatol. 2009;26:729–32.
- 29. Kim MA, Han GH, Kwon JY, Kim YH. Clinical significance of platelet-to-lymphocyte ratio in women with preeclampsia. Am J Reprod Immunol. 2018;80(1):e12973. doi:10.1111/aji.12973

ANEXOS



TRABAJO DE INVESTIGACION: USO DE PARAMETROS DEL HEMOGRAMA EN SEVERIDAD DE LA PREECLAMPSIA EN MUJERES GESTANTES

Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo hacen referencia a una patología compleja de alto riesgo con un conjunto de signos y síntomas estos representan un importante reto para el médico tanto para el seguimiento prenatal como para la labor de diagnóstico y tratamiento.

Se ha visto dentro de los registros a nivel mundial y en Colombia como la segunda causa de mortalidad en mujeres en embarazo, siendo la preeclampsia la enfermedad mas representativa dentro de este grupo de trastornos y que puede conllevar a desarrollar daño a órganos y a la unidad materno-fetal.

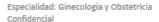
Este estudio permitirá conocer si existe diferencia en ciertos parámetros del hemograma en mujeres con preeclampsia con o sin criterios de severidad y otros trastornos hipertensivos asociados al embarazo.

El presente estudio consiste en realizar extracción de su historia clínica de datos sociodemográficos, sintomatología inicial, examen físico, evolución de la patología y otros datos consignados en informes médicos así como otras pruebas diagnósticas que hayan sido usadas durante ese tiempo desde el día de hoy.

me autoriza a verificarla en sus registros médicos e historial clínico, previa a su autorización teniendo en cuenta que usted tiene más de 18 años. Estas preguntas serán realizadas por residente de Ginecología y Obstetricia de segundo año de la Universidad del Sinú. Los datos obtenidos serán almacenados en un archivo físico y digital. Es importante resaltar que dentro del marco legal según la resolución 8430 de 1993 es una investigación con riesgo mínimo y por normatividad de la ley 23 de 1981 (18 febrero) ley de ética médica, específicamente del capítulo III de la prescripción médica, la historia clínica y el secreto profesional se presentara su respectiva confiabilidad. Ningún conflicto de interés influenciará la realización de estes estudio. Las responsabilidades de los participantes de este estudio son atender al llamado del médico del estudio para conocer Información de su condición médica actual, Informar al médico del estudio sobre medicaciones prescrita, y no prescrita por sus médicos de atención (EPS), incluyendo vitaminas e informar al médico del estudio si está considerando participar en otro estudio de investigación.

Los investigadores de este trabajo se comprometen a mantener la confidencialidad respecto a la identidad e información brindada por Ud., atendiendo a las Normas para una Buena Práctica Clínica y

1





la regulación para la Investigación en Salud en Colombia. Su participación en este estudio no representa de ninguna forma un riesgo para su salud, o influencia la calidad de la atención prestada; no implica la realización de intervención distinta a la medicamente indicada, ni exige gastos adicionales para usted ni remuneraciones económicas.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE

Este formulario de consentimiento tiene información importante para ayudarlo a decidir si desea participar en el estudio. Si tiene alguna pregunta que no se haya respondido en este formulario de consentimiento, pregúntele al personal del estudio.

Por favor responda Sí o NO a las siguientes preguntas:

		Si	No	
A.	¿Puede entender el lenguaje de este documento?			
В.	¿Entiende la información de este formulario de consentimiento para el estudio de investigación?			
C.	¿Ha tenido tiempo suficiente para hacer preguntas y conversar sobre el estudio?			
D.	¿Se han respondido todas sus preguntas satisfactoriamente?			
E.	¿Considera que recibió suficiente información sobre el estudio?			
G.	¿Sabe que puede negarse a participar en el estudio o abandonar el estudio en cualquier momento sin dar razón alguna y sin que esto afecte su atención médica?			
н.	¿Acepta el uso de sus datos personales como se describe en este formulario?			
I.	¿Sabe que no puede estar en otro estudio mientras participan en este?			
J.	¿Al firmar, recibe una copia firmada de este documento?			
	ie mama ductal infiltrante en gestante joven de consentimiento informado. Versión 1.0, 10 septiembre 2022 <u>Sepañol</u> Colombia_Original.		2	

Especialidad: Ginecología y Obstetricia



Si tiene alguna duda o requiere información adicional puede expresárselo a su encuestador o cualquier médico involucrado dentro del proyecto. Su participación en este proyecto es completamente voluntaria, no está condicionada por beneficio alguno por fuera de los aquí mencionados. Ud. tiene la libertad de negar su consentimiento o retirarlo en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar en su cuidado y/o tratamiento. Al firmar este documento Ud. acepta que ha leído el presente documento (o alguien se lo ha leído), lo ha comprendido, no tiene dudas al respecto o todas han sido resueltas, y desea participar voluntariamente.



Cartagena, 17 de enero del 2025

ASUNTO: AVAL POR COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Dra. María José Moreno Villamizar

Reciba nuestro agradecimiento y muy cordial saludo.

En relación al asunto citado en la referencia, nos permitimos informar que el Comité de Ética en Investigación de la ESE Clínica Maternidad Rafael Calvo, da aval ético a sus proyectos titulado: UTILIDAD DE LOS PARÁMETROS DE LA BIOMETRÍA HEMÁTICA EN PREDICCIÓN DE SEVERIDAD EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA ATENDIDAS EN LA ESE CMRC.

Sometido a evaluación el día 19 de diciembre del 2024, y aprobado según ACTA CIMA-19122024.

Es importante aclarar que los investigadores deben aportar a la ESE Clínica Maternidad Rafael Calvo, todo el proceso de su investigación, así como los resultados de la misma

Agradecemos de antemano la atención que merezca el presente y su buena recepción, cualquier inquietud no dude en comunicarse con nosotros al correo electrónicoinvestigacion@matemidadrafaelcalvo.gov.co o dirigirse a nuestra oficina.

Cordialmente:

Dunce

Clarena Ceballos Díaz Subdirectora Científica

ESE Clínica Maternidad Rafael Calvo

Proyectó: Viviana Bello Díaz Líder de Docencia Y Servicios ESE Clínica Maternidad Rafael Calvo Elías BecharaZain úm Resolución 4973/29 de diciembre de 2004 NIT N. 891000692-1

Comité Central de Ética y Bioética en Investigaciones

CETBI-02-84-2025

Cartagena de Indias D.T y C, 21 de Febrero de 2025.

Señor(a)

María José Moreno Villamizar Programa de Esp. Ginecología y obstetricia Universidad del Sinú EBZ-Cartagena

El Comité de Ética y Bioética en Investigación de la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm Seccional Cartagena, confirma que la propuesta de investigación titulado: "Utilidad de los parámetros de la biometría hemática en predicción de severidad en mujeres con diagnóstico de preeclampsia atendidas en la ESE CMRC", ha sido AVALADO por ser una investigación clasificada RIESGO BAJO para ninguno de los sujetos/ modelos vinculados al proyecto, que cumple con las normas y políticas de Ética, Bioética e Integridad Científica de enunciada por MINCIENCIAS y principios rectores internacionales para investigación biomédica con animales CIOMS y ICLAS de diciembre de 2012, Ley 84 de 1989 estatuto de protección animal y la resolución 8430 de 1993 normas científicas técnicas y administrativas para investigación en salud (Titulo 5).

Lo anterior consta en el acta N_0 01-02-2025 del mes de febrero del año 2025.

Cordialmente,

Natalia Lemos Calle Presidenta CETBI Universidad del Sinú EBZ Cartagena Keidis S. Ruidiaz Gómez Secretaria CETBI Universidad del Sinú EBZ Cartagena

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida el Bosque transversal 54 No 30-453 teléfono 57 (5) 6810802 Cartagena