



# Índice neutrófilo-linfocito, relación plaquetas-linfocito y distribución de la anchura del eritrocito en pacientes con preeclampsia

## Neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and erythrocyte width distribution. and erythrocyte width distribution in patients with preeclampsia.

Alejandro Rosas-Cabral, José Antonio Ruiz Esparza-Mota, Rafael Gutiérrez-Campos, Georgina Torres-Cabral, María del Consuelo Robles-Martínez, Martha Hernández Muñoz

### Resumen

**OBJETIVO:** Comparar el índice neutrófilo-linfocito, la relación plaquetas-linfocito y la distribución de la anchura del eritrocito de mujeres con preeclampsia con o sin criterios de severidad y los de mujeres sin ésta.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio retrospectivo, de casos y controles, efectuado en mujeres con y sin preeclampsia atendidas entre enero y diciembre de 2019.

**RESULTADOS:** Se estudiaron 70 mujeres con preeclampsia y 70 con embarazo sin esta complicación. El índice neutrófilo-linfocito fue significativamente mayor en las mujeres con preeclampsia ( $4.11 \pm 2.76$ ; IC95%: 3.47-4.75) que en las mujeres sin esta complicación ( $2.99 \pm 1.6$ ; IC95%: 2.62-3.36;  $p = 0.004$ ), similar a la relación plaquetas-linfocito ( $117.61 \pm 47.53$ ; IC95%: 106.48-128.24 vs  $97.64 \pm 43.67$ ; IC95%: 87.41-107.87;  $p = 0.006$ ) y para la distribución de la anchura del eritrocito ( $14.46 \pm 1.9$ ; IC95%: 14.02-14.9 vs  $13.56 \pm 1.38$ ; IC95%: 13-13.72;  $p = 0.0002$ ). Ninguno de estos parámetros logró discriminar entre las pacientes con preeclampsia con o sin criterios de severidad.

**CONCLUSIÓN:** Un índice neutrófilo-linfocito  $\geq 5.1$  y una relación plaquetas-linfocito  $\geq 113.1$  son capaces de discriminar de manera adecuada entre preeclampsia con o sin criterios de severidad.

**PALABRAS CLAVE:** Neutrófilo-linfocito; eritrocito; preeclampsia; embarazo normal; estudios de caso-control.

### Abstract

**OBJECTIVE:** To compare the neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and erythrocyte width distribution, of women with preeclampsia with or without severity criteria and those of women without.

**MATERIALS AND METHODS:** Retrospective case-control study in 70 women with preeclampsia and 70 with normal pregnancy between January and December 2019.

**RESULTS:** Seventy women with preeclampsia and 70 with pregnancy without this complication were studied. The neutrophil-lymphocyte ratio was significantly higher in women with preeclampsia ( $4.11 \pm 2.76$ ; 95%CI: 3.47-4.75), than in women with normal pregnancies ( $2.99 \pm 1.6$ ; 95%CI: 2.62-3.36;  $p = 0.004$ ); which is similar for the platelet-lymphocyte ratio ( $117.61 \pm 47.53$ , 95%CI: 106.48-128.24 vs  $97.64 \pm 43.67$ ; 95%CI: 87.41-107.87;  $p = 0.006$ ) and for the distribution of the width of the erythrocyte; ( $14.46 \pm 1.9$ , CI95%: 14.02-14.9 vs  $13.56 \pm 1.38$ ; CI95%: 13-13.72;  $p = 0.0002$ ).

<sup>1</sup> Médico internista, profesor titular C, Departamento de Medicina.

<sup>2</sup> Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia, Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

<sup>3</sup> Doctor en Ciencias en Biología molecular, Departamento de Medicina.

<sup>4</sup> Ginecoobstetra, profesor de asignatura, Departamento de Medicina.

<sup>5</sup> Ginecoobstetra, adscrita al servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México.

**Recibido:** febrero 2021

**Aceptado:** marzo 2022

### Correspondencia

Alejandro Rosas Cabral  
drrosascabral@gmail.com

### Este artículo debe citarse como:

Rosas-Cabral A, Ruiz Esparza-Mota JA, Gutiérrez-Campos R, Torres-Cabral G, Robles-Martínez MC, Hernández Muñoz M. Índice neutrófilo-linfocito, relación plaquetas-linfocito y distribución de la anchura del eritrocito en pacientes con preeclampsia. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (6): 504-512.

Cuando es apremiante suprimir el dolor

# Ketorolaco **SUPRADOL®**

**Suprime el dolor...**



- Posee gran **actividad analgésica y antiinflamatoria<sup>1</sup>**
- Efectivo para dolor **leve, moderado e intenso<sup>1</sup>**
- Alivia el dolor **sin efectos de sedación y ansiedad<sup>1</sup>**
- Indicado cada **6 horas<sup>1</sup>**
- **Supradol Duet®** indicado cada **12 horas<sup>2</sup>**



Líder en  
el mercado  
gracias a usted<sup>3</sup>

**30 mg**



**10 mg**



**10 mg/50 mg**



**2 g / 100 g**



**30 mg**



**10 mg/25 mg**



Cambie la expresión **de su paciente.**



Aviso de publicidad No.213300202C5390

Supradol® tabletas Reg. Núm. 026M92 SSA IV. Supradol® 30mg sublingual Reg. Núm. 096M2000 SSA IV. Supradol® gel Reg. Núm. 260M99 SSA IV. Supradol F® tabletas Reg. Núm. 345M2006 SSA IV. Supradol® solución inyectable Reg. Núm. 036M92 SSA IV. Supradol Duet® solución inyectable Reg. Núm. 090M2014 SSA IV.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: [farmacovigilancia@liomont.com.mx](mailto:farmacovigilancia@liomont.com.mx) o en la página de internet: [www.liomont.com.mx](http://www.liomont.com.mx)

Referencias: 1. Información Amplia Para Prescribir (IPP-A) Supradol® sublingual. 2. Información Amplia Para Prescribir (IPP-A) Supradol Duet® solución inyectable. 3. Data de mercado IOVIA PMM valores MAT móvil marzo 2021

Literatura exclusiva para médicos



= 0.0002). None of these parameters was able to discriminate between patients with preeclampsia with or without severity criteria.

A neutrophil-lymphocyte ratio  $\geq 5.1$  discriminates between women with a normal pregnancy and those with preeclampsia with or without severity criteria [area under the curve of 0.746, (95%CI: 0.664-0.827)], sensitivity 42%, specificity 91%, positive predictive value 82%, negative predictive value 60% and Odds Ratio 7.1 (95%CI: 2.7-18.6,  $p = 0.001$ ).

The platelet-lymphocyte ratio  $\geq 113.4$  can discriminate between women with a normal pregnancy and preeclampsia with or without severity criteria, with an area under the curve of 0.617 (95% CI 0.525-0.709).

**CONCLUSION:** A neutrophil-lymphocyte ratio  $\geq 5.1$ , and a platelet-lymphocyte ratio  $\geq 113.1$  are able to adequately discriminate between patients with normal pregnancy and those with preeclampsia with or without severity criteria.

**KEYWORDS:** Neutrophil-lymphocyte; Erythrocyte; Pre-Eclampsia; Normal pregnancy; Case-control studies.

## INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo que afecta del 2 al 8% de las embarazadas en todo el mundo, en México constituye la principal causa de muerte en mujeres embarazadas.<sup>1,2</sup>

La etiología de la preeclampsia aún no está totalmente definida; sin embargo, se caracteriza por una implantación defectuosa de la placenta, lo que conduce a hipoxia placentaria, disfunción endotelial, alteración de la inmunidad celular y una respuesta inflamatoria sistémica materna.<sup>3</sup>

Se han propuesto diversos marcadores séricos para predecir preeclampsia, como el índice entre la tirosín cinasa 1 similar a fms soluble (sFlt-1) y el factor de crecimiento placentario (PIGF); sin embargo, su disponibilidad en países en desarrollo aún no es generalizada.<sup>4</sup>

La determinación de los parámetros de la biometría hemática es un método barato, sencillo, con amplia disponibilidad, y que permite evaluar

la inflamación. Entre los diversos parámetros leucocitarios, el índice neutrófilo-linfocito ha demostrado ser un marcador con alto poder predictivo para eventos adversos y mortalidad en enfermedades cardiovasculares<sup>5,6,7</sup> de la misma manera que la relación plaquetas-linfocito y la distribución de la anchura de eritrocito.<sup>8-11</sup>

Lo anterior sugiere que el fondo inflamatorio subyacente en la preeclampsia puede medirse mediante los parámetros de la biometría hemática.<sup>17</sup> Por lo anterior el objetivo de este trabajo fue determinar si existe diferencia significativa entre el índice neutrófilo-linfocito, la relación plaquetas-linfocito y la distribución de la anchura del eritrocito en pacientes con preeclampsia que cumplen criterios de severidad, en pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y los de mujeres con embarazos normales, atendidas en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes, Aguascalientes, México.

## MATERIALES Y METODOS

Estudio retrospectivo de casos y controles efectuado entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de

2019 en mujeres con preeclampsia con criterios de severidad, con preeclampsia sin criterios de severidad y con embarazo normal). El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Instituto de Servicios en Salud del Estado de Aguascalientes.

El diagnóstico de preeclampsia se estableció según los criterios del Grupo de Trabajo sobre Hipertensión en el Embarazo del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología.<sup>13</sup> Todas las pacientes fueron estudiadas después de la semana 20 de la gestación. El grupo control consistió en mujeres embarazadas quienes habían tenido un hijo previamente y antecedente de complicaciones durante su embarazo anterior. Las pacientes con preeclampsia y las embarazadas del grupo control fueron pareadas según su índice de masa corporal. Se excluyeron pacientes con enfermedad autoinmunitaria, diabetes gestacional, historia de enfermedad hematológica, cáncer, enfermedades inflamatorias crónicas o agudas y que estuvieran tomando algún medicamento que afectara los resultados de la biometría hemática

Las variables estudiadas fueron: edad de la paciente, semanas de embarazo, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, cantidad de embarazos, de partos, abortos y cesárea, antecedentes heredofamiliares de hipertensión, preeclampsia o diabetes; antecedente de preeclampsia en embarazos previos, alcoholismo, tabaquismo, cuenta de leucocitos totales y absolutos. Cuenta de: neutrófilos absolutos, de monocitos absolutos, de plaquetas totales, volumen plaquetario medio, hemoglobina, hematocrito, volumen globular medio, distribución de la anchura del eritrocito, índice neutrófilo-linfocito definido como el resultado de la división entre los neutrófilos absolutos y los linfocitos absolutos. También se analizó la relación plaquetas-linfocitos definida como el resultado de la división del número de plaquetas totales

entre el número de linfocitos absolutos. Todos los estudios se realizaron en nuestro hospital utilizando un equipo Coulter LH750 (Beckman Coulter, Brea, CA, USA). El análisis estadístico se procesó en el programa SPSS versión 20.0 para Windows, (Chicago, Illinois, USA). Se empleó prueba de  $\chi^2$  para las variables categóricas, prueba t Student para las variables con distribución normal, ANOVA y prueba de Kruskall-Wallis para la comparación entre tres grupos. La razón de momios se calculó con IC95%; se consideró un valor de  $p < 0.05$  como significativo y se construyeron curvas ROC para evaluar el área bajo la curva, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la relación plaquetas-linfocitos y de la relación neutrófilo-linfocito.

## RESULTADOS

Se estudiaron 70 pacientes con preeclampsia y 70 sin ésta. En el **Cuadro 1** se muestran las características generales de ambos grupos de pacientes.

Entre estas características se observó que ambos grupos fueron similares en cuanto a edad, gestaciones, partos, abortos, cesáreas, cuenta de leucocitos, neutrófilos absolutos, monocitos absolutos, valor de hemoglobina, hematocrito, volumen globular medio, cuenta de plaquetas, y volumen plaquetario medio.

El índice neutrófilo-linfocito fue significativamente mayor en las pacientes que cursaron con preeclampsia ( $4.11 \pm 2.76$ , IC95% 3.47-4.75), versus el de las mujeres con embarazo normal ( $2.99 \pm 1.6$ , IC95% 2.62-3.36),  $p=0.004$ ; lo cual es similar para la anchura de distribución del eritrocito ( $14.46 \pm 1.9$  IC95% 14.02-14.90 vs  $13.36 \pm 1.54$ ; IC95% 13.36-13.72;  $p=0.0002$ ).

La relación plaquetas-linfocito fue significativamente mayor en las pacientes con



**Cuadro 1.** Comparación de las características demográficas y los parámetros de la biometría hemática de pacientes con embarazo normal y con preeclampsia

Parámetro	Embarazo normal n = 70	Preeclampsia n = 70	P
Edad (promedio)	23.13 ± 5.56	25.11 ± 6.94	0.09
Semanas promedio de embarazo	38.63 ± 2.24 (34-42.2)	37.02 ± 6.9 (25.3-41.6)	0.0006*
Embarazos (mediana)	2 (1-6)	2 (1-6)	0.9
Partos (mediana)	1 (0-6)	0 (0-6)	0.75
Abortos (mediana)	0 (0-1)	0 (0-2)	0.9
Cesáreas (mediana)	1 (0-3)	1 (0-3)	0.9
Leucocitos -mm <sup>3</sup> (promedio)	10.75 ± 3.37	10.48 ± 3.68	0.67
Linfocitos -mm <sup>3</sup> (promedio)	3.36 ± 3.41	2.13 ± 0.74	<b>0.03*</b>
Neutrófilos -mm <sup>3</sup> (promedio)	6.68 ± 2.95	7.64 ± 3.48	0.08
Monocitos -mm <sup>3</sup> (promedio)	0.705 ± 0.34	0.607 ± 0.30	0.10
Hemoglobina (g-dL) (promedio)	12.71 ± 1.58	12.50 ± 1.63	0.45
Hematocrito (%) (promedio)	37.25 ± 3.51	36.94 ± 4.23	0.34
Volumen globular medio (fl) (promedio)	85.21 ± 6.57	83.89 ± 14.72	0.62
RDW (promedio)	13.56 ± 1.38	14.46 ± 1.9	<b>0.0002*</b>
Plaquetas - mm <sup>3</sup> (promedio)	232.60 ± 55.74	227.28 ± 69.37	0.63
Volumen plaquetario medio (fl) (promedio)	11.23 ± 1.05	11.33 ± 1.12	0.61
Relación neutrófilo-linfocito (promedio)	2.99 ± 1.60	4.11 ± 2.76	<b>0.004*</b>
Relación plaquetas-linfocitos (promedio)	97.64 ± 43.67	117.61 ± 47.53	0.006*

Los datos se expresan en cantidad, promedio ± desviación estándar, mediana (rango), \* indica significación estadística. Se aplicó la prueba de t de Student para las variables continuas con distribución normal y prueba de  $\chi^2$  para las variables categóricas.

preeclampsia (117.61 ± 47.53, IC95% 106.48-128.24), que la de las pacientes con embarazo normal (97.64 ± 43.67, IC95% 87.41-107.87; p = 0.006).

En el **Cuadro 2** se puede observar que al comparar los diferentes parámetros hematológicos únicamente la cifra de hemoglobina alcanzó diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos [mujeres con embarazo normal (12.71 ± 1.58, IC95% 12.34-13.08), pacientes con preeclampsia que cumplen criterios de severidad (11.93 ± 1.89, IC95% 11.27-12.59) y las que cursan con preeclampsia sin criterios de severidad (12.95 ± 1.25, IC95% 12.56-14.2; p = 0.02)]; y que el índice neutrófilo-linfocito

es diferente entre los tres grupos [mujeres con embarazo normal, (2.99 ± 1.6, IC95% 2.62-3.36); pacientes con preeclampsia con criterios de severidad (4.22 ± 2.62, IC95% 3.3-5.14), y pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad (4.02 ± 2.89, IC95% 3.12-4.92); p = 0.01], pero no entre las pacientes con y sin criterios de severidad (p = 0.75). La relación plaquetas-linfocito no alcanzó diferencia entre los tres grupos de pacientes [mujeres con embarazo normal (97.64 ± 43.67, IC95% 87.41-107.87), pacientes con criterios de severidad (116.54 ± 51, IC95% 98.46-134.62); y pacientes sin criterios de severidad (118.44 ± 44.97 IC95% 104.33-132.55), (p = 0.13)]; ni entre las pacientes con y sin criterios de severidad (p = 0.86).

Cuadro 2. Comparación de las características demográficas y los parámetros de la biometría hemática entre los tres grupos

Parámetro	Embarazo normal n = 70	Preeclampsia sin criterios de severidad n = 39	Preeclampsia con criterios de severidad n = 31	p (entre los 3 grupos)	p (normal vs preeclampsia sin criterios de severidad)	p (normal vs preeclampsia con criterios de severidad)	p (entre preeclampsia con y sin criterios de severidad)
Edad	23.13 ± 6.56	23.85 ± 6.18	26.74 ± 7.68	0.057	0.56	0.06	0.08
Semanas de embarazo	38.63 ± 2.24	37.43 ± 3.27	36.49 ± 3.33	<b>0.0001*</b>	<b>0.04*</b>	<b>0.002*</b>	0.24
Embarazos	2 (1-6)	2 (1-5)	2 (1-6)	0.54	0.90	0.90	0.9
Partos	1 (0-6)	0 (0-2)	0 (0-6)	0.98	0.90	0.90	0.75
Abortos	0 (0-1)	0 (0-2)	0 (0-1)	0.56	0.90	0.90	0.50
Cesáreas	1 (0-3)	1 (0-3)	1 (0-3)	0.89	0.90	0.90	0.90
Leucocitos $\times 10^3 \cdot \text{mm}^3$	10.75 ± 3.37	10.41 ± 3.96	10.57 ± 3.35	0.53	0.64	0.80	0.85
Linfocitos $\times 10^3 \cdot \text{mm}^3$	3.36 ± 3.41	2.14 ± 0.70	2.13 ± 0.80	<b>0.01*</b>	<b>0.004*</b>	<b>0.005*</b>	0.95
Neutrófilos $\cdot \text{mm}^3$	6.68 ± 2.95	7.65 ± 3.78	7.64 ± 3.12	0.54	0.168	0.15	0.98
Monocitos totales $\times 10^3 \cdot \text{mm}^3$	0.705 ± 0.34	0.578 ± 0.25	0.64 ± 0.35	0.13	0.02*	0.42	0.35
Hemoglobina (g-dL)	12.71 ± 1.58	12.95 ± 0.25	11.93 ± 1.89	<b>0.02*</b>	0.38	<b>0.04*</b>	<b>0.007*</b>
Hematocrito (%)	37.25 ± 3.51	38.05 ± 3.21	35.50 ± 1.89	0.06	0.76	0.05	<b>0.01*</b>
VGM (fL)	85.21 ± 6.57	85.89 ± 7.28	85.72 ± 9.17	0.62	0.65	0.78	0.94
RDW (%)	13.56 ± 1.38	14.18 ± 1.74	14.82 ± 2.06	<b>0.001*</b>	<b>0.04*</b>	<b>0.003*</b>	0.16
Plaquetas $\times 10^3 \cdot \text{mm}^3$	232.60 ± 55.74	233.50 ± 62.81	219.25 ± 77	0.26	0.94	0.39	0.39
VPM (fL)	11.23 ± 1.05	11.23 ± 1.11	11.46 ± 1.13	0.62	0.99	0.33	0.39
Relación neutrófilo-linfocito	2.99 ± 1.6	4.02 ± 2.89	4.22 ± 2.62	<b>0.01*</b>	<b>0.04*</b>	<b>0.004*</b>	0.75
Relación plaquetas-linfocito	97.64 ± 43.67	118.44 ± 44.97	116.54 ± 51.38	0.13	0.25	0.13	0.86

Los datos se expresan en cantidad, promedio ± desviación estándar, mediana (rango), \* indica significación estadística. Se aplicó la prueba de t de Student para las variables continuas entre dos grupos con distribución normal, prueba de  $\chi^2$  para las variables categóricas entre dos grupos y ANOVA y prueba de Kruskal-Wallis para comparación entre los tres grupos.



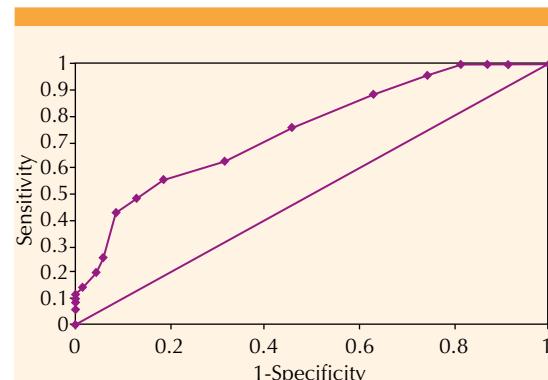
Al comparar a las pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad con las de embarazo normal, el índice neutrófilo-linfocito fue significativamente mayor en las pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad que en las mujeres con embarazo normal ( $4.02 \pm 2.89$  IC95% 3.12-4.92, vs  $2.99 \pm 1.6$  IC95% 2.62-3.36;  $p = 0.04$ ), lo cual es similar para la anchura de la distribución del eritrocito ( $14.18 \pm 1.74$  IC95% 13.64-14.72 vs  $13.56 \pm 1.38$  IC95% 13.24-13.81;  $p = 0.04$ )

El índice neutrófilo-linfocito fue significativamente mayor en las mujeres con preeclampsia con criterios de severidad ( $4.22 \pm 2.62$ , IC95% 3.3-5.4) que el de las mujeres con embarazo normal ( $2.99 \pm 1.6$ ; IC95% 2.62-3.36;  $p = 0.0004$ ), y también fue mayor que el de las mujeres con preeclampsia sin criterios de severidad ( $4.02 \pm 2.89$ ; IC95% 3.12-4.92;  $p = 0.04$ ).

La anchura de la distribución del eritrocito también fue significativamente mayor en las mujeres con preeclampsia con criterios de severidad que en las mujeres con embarazo normal ( $14.82 \pm 2.06$  IC95% 14.10-15.54 vs  $13.56 \pm 1.38$  IC95% 13.24-13.81;  $p = 0.003$ )

Se construyó una curva ROC para evaluar la capacidad de discriminación del índice neutrófilo-linfocito entre las pacientes que cursan un embarazo normal con las de preeclampsia y encontramos que una relación neutrófilo-linfocito  $\geq 5.1$  fue capaz de discriminar entre ambos grupos, con un área bajo la curva del 0.746 (IC95% 0.664 -0.827), una sensibilidad del 42.8%, especificidad del 91.4%, valor predictivo positivo de 82%, valor predictivo negativo de 60%, con OR de 7.1 (IC95% de 2.7-18.6) (**Figura 1**).

También se construyó una curva ROC para evaluar la capacidad de la relación plaquetas-linfocito  $\geq 113.4$  para discriminar entre las

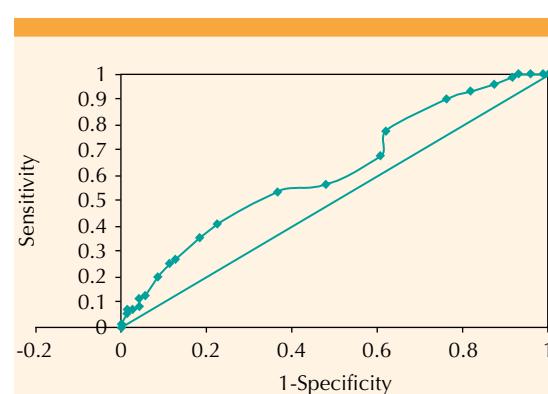


**Figura 1.** Área bajo la curva ROC del índice neutrófilo-linfocito 0.74: (IC95% 0.664-0.827).

mujeres que cursan con un embarazo normal y preeclampsia, obteniendo un área bajo la curva (AUC) de 0.617 (IC 95% 0.525-0.709), sensibilidad del 54%, especificidad de 62%, valor predictivo positivo de 59%, valor predictivo negativo del 57%, y un OR de 2.37 (IC95% 1.143-4.929).

## DISCUSIÓN

El índice neutrófilo-linfocito y la relación plaquetas-linfocitos son pruebas rápidas y



**Figura 2.** Área bajo la curva ROC de la relación plaquetas-linfocito: 0.617 (IC95% 0.525-0.709).

fácilmente accesibles para valorar el riesgo de preeclampsia en una paciente embarazada<sup>14</sup>.

En este trabajo se encontró que el índice neutrófilo-linfocito en pacientes con preeclampsia es significativamente mayor que el de mujeres con un embarazo normal, al igual que otros autores<sup>15-17</sup>. Así mismo, diversos autores también refieren que el índice neutrófilo-linfocito es más elevado en mujeres con preeclampsia severa que en mujeres con preeclampsia leve o moderada<sup>18,19</sup>, lo que fue diferente a lo encontrado por nosotros. En este estudio el índice neutrófilo-linfocito no fue significativamente diferente entre mujeres con preeclampsia con criterios de severidad y mujeres con preeclampsia sin criterios de severidad, aunque es acorde a lo reportado por Kurtoglu y colaboradores y Yavuzcan y su grupo<sup>20,21</sup>.

En la revisión de la bibliografía se encontró que el punto de corte en que el índice neutrófilo-linfocito es capaz de discriminar entre pacientes embarazadas con riesgo de padecer preeclampsia es muy variable. Algunos autores<sup>14,18,22,23</sup> han reportado que un índice neutrófilo-linfocito  $\geq 3.08$  agrega un mayor riesgo de preeclampsia<sup>14</sup>, otros han reportado valores del índice neutrófilo-linfocito  $\geq 4.01^{18}$ ,  $4.5^{22}$  y  $\geq 5.6^{23}$  con AUC con adecuada capacidad de discriminación.

Hace poco, Hershko Klement y coautores<sup>24</sup> reportaron que el índice neutrófilo-linfocito es significativamente diferente en los tres trimestres del embarazo y que en el segundo trimestre alcanza su mayor valor ( $4 \pm 1.4$ ), para disminuir un poco en el tercer trimestre ( $3.5 \pm 1.2$ ). Estos valores caen dentro del rango de los valores referidos por otros autores con capacidad de discriminar entre preeclampsia y embarazo normal<sup>14,18,25</sup>. Nosotros, junto con Whittaker, consideramos que un índice neutrófilo-linfocito con adecuada capacidad discriminatoria tendría que ser mayor que el referido en embarazos normales, debido

a que en el embarazo se espera un incremento en la cifra de leucocitos y neutrófilos como una adaptación a este estado<sup>26</sup>. Así mismo, en los diferentes estudios<sup>14,18,22,23</sup> no se determina con certeza el momento de la medición, por lo cual es factible que la variación en los valores reportados como capaces de discriminar en la literatura sea derivada de la variación propia del embarazo en sus diferentes trimestres.<sup>27</sup>

Nosotros encontramos que un índice neutrófilo-linfocito  $\geq 5.1$  discrimina de manera adecuada entre las mujeres con embarazo normal y las que tienen riesgo de presentar preeclampsia, lo cual es similar a lo reportado por Ghelfi y colaboradores<sup>22</sup> y Zheng y colaboradores.<sup>28</sup>

El estado proinflamatorio observado en las pacientes con preeclampsia, favorece también la hiperactivación de las plaquetas y aunque algunas pacientes con preeclampsia cursan con trombocitopenia, la relación plaquetas-linfocitos y el volumen plaquetario medio (VPM) se incrementan como lo reportan Gezer y colaboradores<sup>14</sup> Gogoi et al<sup>16</sup> y Kim et al<sup>29</sup>. Sin embargo, los resultados de la literatura son contradictorios ya que otros autores reportan que la relación plaquetas-linfocitos es menor en las pacientes con preeclampsia que en las que cursan un embarazo normal.<sup>30</sup> De la misma manera, algunos autores refieren que no existe una diferencia significativa entre la relación plaquetas-linfocito de mujeres con preeclampsia y embarazadas normales<sup>31</sup>. Nosotros encontramos que nuestras pacientes con preeclampsia cursan con una relación plaquetas-linfocitos mayor que la de las pacientes con embarazo normal ( $117 \pm 47.53$  vs  $97.64 \pm 43.67$ ;  $p=0.006$ ). También es relevante comentar que el punto de corte para considerar la capacidad predictiva de la relación plaquetas-linfocito es diferente en los distintos estudios que así lo reportan.<sup>14-16,29-31</sup> Nosotros encontramos que una relación plaquetas-



linfocitos  $\geq 113.1$  tiene un AUC de 0.617 (IC 95% 0.525-0.709) y es capaz de discriminar entre preeclampsia y embarazo normal con una sensibilidad de 54% y especificidad de 57% por lo que consideramos son necesarios más estudios para determinar con certeza la capacidad predictiva de este parámetro en mujeres con preeclampsia.

Al igual que otros autores encontramos que la distribución de la anchura del eritrocito es significativamente mayor en mujeres con preeclampsia que en mujeres con embarazo normal<sup>16,30</sup>, lo cual permite sugerir que el empleo conjunto de estos parámetros de la biometría hemática (distribución de la anchura del eritrocito, índice neutrófilo-linfocito y la relación plaquetas-linfocito) puede ser de utilidad clínica al momento de valorar pacientes en riesgo de padecer preeclampsia<sup>32</sup> y no agrega costo al estudio, debido a que todos estos parámetros se pueden obtener de una biometría hemática completa.

Entre las limitaciones de este estudio destacan: el pequeño tamaño de la muestra, haberse efectuado en un solo centro, la naturaleza retrospectiva y los pocos controles. Sin embargo, representa la experiencia de la institución que más pacientes atiende en la región.

## CONCLUSIÓN

A pesar de los importantes avances en el entendimiento de la patogénesis de la preeclampsia, aún no existe un marcador único que prediga con certeza qué mujeres embarazadas evolucionarán a preeclampsia. En este ensayo se encontró que la relación neutrófilo-linfocito  $\geq 5.1$ , con la de plaquetas-linfocito  $\geq 113.1$  es capaz de discriminar entre pacientes con embarazo normal y las que cursan con preeclampsia. La aplicación aislada o combinada de estos parámetros puede ser útil para predecir preeclampsia.

## REFERENCIAS

1. ACOG Practice Bulletin N°202. Gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2019; 133 (1): 1.doi:10.1097-AOG.0000000000003018.
2. Romero-Arauz JF, Morales-Borrego E, García-Espinoza M, Peralta-Pedrero ML. Guía de práctica clínica. Preeclampsia-eclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012; 50 (5): 569-79. <https://www.redalyc.org/pdf-4577-457745497022.pdf>
3. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, et al. Preeclampsia pathophysiology and clinical presentations: JACC State-of-the-art Review. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76 (14): 1690-702. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.014.
4. Jeon HR, Jeong DH, Lee JY, Woo EY, et al. sFlt-1-PIGF ratio as a predictive and prognostic marker for preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2021; 47 (7): 2318-23. doi: 10.1111/jog.14815
5. Bhat T, Teli S, Ryal J, Bhat H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular disease: a review. *Expert Rev Cardiovascular Ther* 2013; 11 (1): 55-9. doi: 10.1586/14779072.2013.116509
6. Isaac V, Wu C, Huang C, Baune B, et al. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio predicts mortality in medical inpatients with multiple chronic conditions. *Medicine* 2016; 95 (23): e3832. doi: 10.1097/MD.0000000000003832
7. Mozos I, Malainer C, Horbanczuk J, Gug C, et al. Inflammatory markers for arterial stiffness in cardiovascular diseases. *Front Immunol* 2017; 31 (8):1058. doi: 10.3389/fimmu.2017.01058
8. Haybar H, Pezeshki SMS, Saki N. Evaluation of complete blood count parameters in cardiovascular diseases: An early indicator of prognosis?. *Exp Mol Pathol* 2019; 110: 1042267.doi:10.1016/j.yexmp.2019.104267
9. Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, Rzezniczak J, et al. The role of hematological indices in patients with acute coronary syndromes. *Dis Markers*. 2017; 2017: 3041565. doi: 10.1155-2017-3041565
10. Zhai G, Wang J, Liu Y, Zhou Y. Platelet-lymphocyte ratio as a new predictor of in-hospital mortality in cardiac intensive care unit patients. *Sci Rep*. 2021; 11 (1): 23578. doi: 10.1038-s41598-021-02686-1
11. Fava C, Catazzo F, Hu ZD, Lippi G, et al. The role of red blood cell distribution width (RDW) in cardiovascular risk assessment: useful or hype? *Ann Transl Med* 2019; 7 (20): 581. doi: 10.21037-atm.2019.09.58
12. Oglak SC, Tunc S, Olmez F. First trimester mean platelet volume, neutrophil to lymphocyte ratio, and platelet to lymphocyte ratio values are useful markers for predicting preeclampsia. *Ochsner J* 2021; 21 (4): 364-70. doi: 10.31486-toj.21.0026
13. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013; 122 (5): 1122-31. doi: 10.1097-01.AOG.0000437382.03

14. Gezer C, Ekin A, Egemen Ertas I, Ozeren M, et al. High first-trimester neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios are indicators for early diagnosis of preeclampsia. *Ginekologia Polska* 2016; 87 (6): 431-35. doi:10.5603-GP2016.0021
15. Jeon YL, Lee W, Kang SY, Kim MH. Modified complete blood counts indices as predicting markers of preeclampsia from gestational hypertension: Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio and platelet to neutrophil ratio. *Clin Lab* 2017; 69 (11): 1897-902. doi:10.7754-Clin. Lab.2017:170705
16. Gogoi P, Sinha P, Gupta B, Firmal P, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2019; 144 (1): 16-20. doi:10.1002-ijgo.12701
17. Kang Q, Li W, Fan L, Zhang Y, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in preeclampsia: A meta-analysis including 3982 patients. *Pregnancy Hypertension* 2020; 20: 111-118. doi:10.1016-j.preghyp.202.03.09
18. Kirbas A, Ersoy A, Daglar K, Dikici T, et al. Prediction of preeclampsia by first trimester combined test and simple blood count parameters. *J Clin Diag Res* 2015; 9 (11): QC20-3. doi:10.7860-JCDR-2015-15397.6833
19. Serin S, Avci F, Ercan O, Köstü, et al. Is neutrophil-lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of preeclampsia? *Pregnancy Hypertens* 2016; 6 (1): 22-5. doi:10.1016-j.preghy.2016.01.005
20. Kurtoglu E, Kokcu A, Celik H, Tosun M, 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 (1): 97-9. doi: 10.3109-14767058.2014.905910
21. Yavuzcan A, Caglar M, Ustün Y, Dilbaz S, et al. Mean platelet volume, neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in severe preeclampsia. *Ginekol Pol* 2014; 85 (3): 197-203. PMID:24783431
22. Ghelfi AM, Lassos MN, Diodati S, Halis EA. Utility of the neutrophil-lymphocyte ratio and the polimorphonuclear-mononuclear ratio in the prediction of preeclampsia. *Hipertens Riesgo Vasc* 2019; 36 (2): 63-69. doi: 10.1016-j.hipert.2018.06.001
23. Panwar M, Kumari A, Hp A, Arora R, 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 Discover Ther* 2019; 13 (1): 34-37. doi: 10.5582-ddt.2019.01006
24. Hershko Klement A, Hadi E, Asali A, Shavit T, et al. Neutrophils to lymphocytes ratio and platelets to lymphocytes ratio in pregnancy: A population study. *Plos One* 2018; 13 (5): e196076. doi: 10.1371-journal.pone.0196706
25. Mannaerts D, Faes E, Cos P, Briede JJ, et al. Oxidative stress in healthy pregnancy and preeclampsia is linked to chronic inflammation, iron status and vascular function. *Plos One* 2018; 13 (9): e0202919. doi:10.1371-journal.pone.0202919
26. Whittaker PG, Macphail S, Lind T. Serial hematologic changes and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 33-9. doi: 10.1016-0029-7844(96)00095-6
27. Bulbul M, Uckardes F, Karacar T, Nacar MC, et al. Can complete blood count parameters that change according to trimester in pregnancy be used to predict severe preeclampsia? *J Obstet Gynecol* 2021; 41 (8): 1192-98. doi:10.1080-01443615.2020.1854697
28. Zheng WF, Zhan J, Chen A, Ma H, et al. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio in preeclampsia. A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2019; 98 (5)1(e18496). doi: 10.1097- MD.00000000000018496
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
30. Yucel B, Ustun B. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume, red cell distribution width and platelecrit in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2017; 29-32. doi:10.1016-j.preghyp.2016.12.002.
31. Cintesun E, Cintesun FNI, Ezveci H, Akuyurk F, et al. Systemic inflammatory response markers in preeclampsia. *J Lab Physicians* 2018; 10 (3): 316-19. doi: 10.4103-JLP. JLP\_144\_17
32. Elmaradny E, Alneel G, Alkhattaf N, AlGadri T, et al. Predictive values of combined platelet count, neutrophil-lymphocyte ratio, and platelet-lymphocyte ratio in preeclampsia. *J Obstet Gynaecol* 2021; 1-7. doi: 10.1080-01443615.2021.1986476