



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2024,
Volumen 8, Número 5.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5

ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO EN EMBARAZADAS CON HIPERTENSIÓN COMO PREDICTOR DE PRE ECLAMPSIA

**NEUTROPHIL/LYMPHOCYTE RATIO IN PREGNANT
WOMEN WITH HYPERTENSION AS A PREDICTOR OF PRE-
ECLAMPSIA**

Cristina Aragón Hernández

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco

José Guadalupe Soberano Almeida

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5.14220

Índice neutrófilo/linfocito en embarazadas con hipertensión como predictor de pre eclampsia

Cristina Aragón Hernández ¹

cristy.8494@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-4830-8993>

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco
México

José Guadalupe Soberano Almeida

jsoberanoa48@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-4294-9770>

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco
México

RESUMEN

El índice neutrófilo/linfocito (INL) es una medida obtenida a partir del recuento diferencial de leucocitos, calculado dividiendo el número de neutrófilos entre el número de linfocitos en la sangre periférica. Este marcador refleja el estado inflamatorio del organismo, lo cual ha demostrado ser de utilidad principalmente en enfermedades cardiovasculares. Se propone su uso en preeclampsia considerando que en su fisiopatología se presenta disfunción endotelial, activación inmune y estrés oxidativo. Este estudio tiene como objetivo evaluar el INL como predictor de la severidad de la hipertensión en el embarazo, particularmente en el desarrollo de preeclampsia. A través de un diseño observacional prospectivo, se analizaron 100 embarazadas divididas en dos grupos: sin hipertensión y con preeclampsia. El punto de corte de 3.56 presentó una alta sensibilidad (100%) y especificidad (94.3%), lo que demuestra que el INL es un indicador útil para diagnóstico de pre eclampsia.

Palabras clave: neutrófilo-linfocito; pre eclampsia; estudio caso-control

¹ Autor principal

Correspondencia: cristy.8494@gmail.com

Neutrophil/lymphocyte ratio in pregnant women with hypertension as a predictor of pre-eclampsia

ABSTRACT

The neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) is a measurement obtained from the differential leukocyte count, calculated by dividing the number of neutrophils by the number of lymphocytes in the peripheral blood. This marker reflects the inflammatory state of the body, which has proven to be useful mainly in cardiovascular diseases. Its use is proposed in preeclampsia considering that its pathophysiology presents endothelial dysfunction, immune activation and oxidative stress. This study aims to evaluate NLR as a predictor of the severity of hypertension in pregnancy, particularly in the development of preeclampsia. Through a prospective observational design, 100 pregnant women were analyzed, divided into four groups: healthy, gestational hypertension, preeclampsia without severity criteria, and preeclampsia with severity criteria. The results show significant differences in NLR between groups, suggesting its potential as a diagnostic tool. The cut-off points of 3.56 presented a high sensitivity (92%) and specificity (92%), which demonstrates that the NLR is a useful indicator for the diagnosis of pre-eclampsia

Keywords: neutrophil-lymphocyte; pre-eclampsia; case-control study

Artículo recibido 05 septiembre 2024

Aceptado para publicación: 10 octubre 2024



INTRODUCCIÓN

La preeclampsia complica entre el 2% y el 8% de los embarazos en todo el mundo. En América Latina y el Caribe, los trastornos hipertensivos representan hasta un 26% de la mortalidad materna. (ACOG, Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia., 2019) siendo más alta en los países de ingresos bajos y medianos, con al menos 63 000 muertes maternas por año (Goldenberg, 2011) Este síndrome es provocado por una placenta disfuncional, que libera factores en la sangre materna que causan inflamación sistémica y disfunción endotelial materna generalizada. (Dimitriadis, 2023)

Se considera que los factores que libera la placenta hacia la circulación sistémica dan como resultado el síndrome materno de preeclampsia, siendo responsable el sincitiotrofoblasto. (Myatt, 2004)

Este libera citocinas proinflamatorias, exosomas, agentes antiangiogénicos y ADN fetal libre de células, en la circulación materna. Como resultado se altera la función endotelial materna con la consecuente respuesta inflamatoria sistémica. (McLaughlin, 2018)

Se ha demostrado que en la pre eclampsia hay un esta pro inflamatorio, lo que se refleja en el incremento de linfocitos Helper 1 y 17. (ACOG, Hipertensión en el embarazo, 2013) También la IL (interleucina) 10 es una citocina que induce la diferenciación de la célula Th2 y se destaca en la literatura como un importante mitigador del síndrome materno mediante la neutralización de citosinas proinflamatorias, AT1-AA (autoanticuerpos agonistas del receptor de angiotensina II Tipo 1), EROS (especies reactivas de oxígeno) placentarias y endotelina-1. (ACOG, Hipertensión en el embarazo, 2013)

Los leucocitos circulantes en sangre materna se activan en el embarazo y su actividad es aún mayor en la preeclampsia (Gervasi, 2001), estas células activadas forman parte de la disfunción vascular asociada al síndrome. Los macrófagos tienen un papel como células espumosas, mientras que los linfocitos son parte del sistema inmune adaptativo produciendo anticuerpos. (Shah, 2007) Los neutrófilos actúan contra la infección en el sitio de la lesión, y también infiltran el tejido vascular sistémico, causando inflamación vascular.

Se ha estudiado que a diferencia de las embarazadas sanos o normotensas, la embarazadas con pre eclampsia presentan neutrófilos con más expresión de ciclooxigenasa-2, tromboxano, factor de necrosis tumoral alfa y superóxido. (Bachawaty, 2010)



Relación neutrófilos/linfocitos

El Índice neutrófilos/linfocitos (INL) se obtiene del recuento de neutrófilos dividido entre el recuento de linfocitos. Determina el equilibrio entre los neutrófilos (componente activo del proceso inflamatorio) y los linfocitos (componente regulador y “papel protector” del mismo), ha sido estudiado con gran interés como valores pronóstico y predictivo en diversas condiciones. médicas, como cáncer y enfermedades de índole cardiovascular. (Yu, 2018)

Por lo cual se propone determinar la utilidad del índice neutrófilo/linfocito para predicción de pre eclampsia, y encontrar el punto de corte significativo para nuestra población y de esta manera mejorar el pronóstico tanto materno como fetal.

Objetivo general: Identificar si el índice neutrófilo/linfocito permite hacer el diagnóstico de pre eclampsia- eclampsia en el embarazo

Objetivos particulares:

- Determinar que índice neutrófilo/linfocito tienen las pacientes con embarazo normal
- Determinar que índice neutrófilo/linfocito tienen las pacientes con pre eclampsia

METODOLOGÍA

Diseño del estudio: Se realizó un estudio prospectivo, no experimental, observacional, de casos y controles. Se incluyó a pacientes gestantes que ingresaron al área de tococirugía con 36.0- 41.0 semanas de gestación del 1 de enero al 30 de junio del 2024 en el Hospital Regional de Alta especialidad Dr. Gustavo A. Roviroso- Pérez. Como criterios de inclusión se tomó en cuenta pacientes sin comorbilidad y con estados hipertensivos inducidos por el embarazo, como criterios de no inclusión: embarazadas con comorbilidades tales como diabetes gestacional o pregestacional, hipertensión crónica, lupus eritematoso sistémico u otra enfermedad que condicionara un proceso inflamatorio, también antecedente de administración de esteroides.

Participantes: Se tomó biometría hemática a su ingreso y se analizó el índice neutrófilo/linfocito en 103 pacientes, excluyendo 3 (una por administración de esteroides, una por ruptura prematura de



membranas, una hipertensa crónica) integraron el estudio 100 clasificadas en: grupo A sin hipertensión (50 pacientes), grupo B con pre eclampsia sin y con criterios de severidad (50 pacientes).

Se tomo como variables de importancia la edad de la paciente, la edad gestacional, IMC y numero de gestas. Se recopilaron estos datos con el programa Microsoft Excel, realizando pruebas estadísticas: Tstudent, cálculo de sensibilidad y especificidad

Análisis de datos

Se registraron datos clínicos incluyendo edad materna, edad gestacional, numero de gestas, presión arterial, IMC y biometría hemática. Se realizó un análisis descriptivo de variables continuas y categóricas. Los datos se presentaron en tablas y gráficas, estratificados por grupos.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética institucional y se obtuvo consentimiento informado de las pacientes y familiares responsables. Se garantizó la confidencialidad de los datos y el anonimato de los participantes

RESULTADOS

Se analizo el índice neutrófilo/linfocito en 103 pacientes, excluyendo 3 (una por administración de esteroides, una por ruptura prematura de membranas, una hipertensa crónica) integraron el estudio 100 clasificadas en: grupo A: 50 sin hipertensión, grupo B: 50 con pre eclampsia.

La edad del grupo A fue de 16 a 38 con media de 20,9 años, del grupo B -15 a 34 años con media de 30,7 años. La t de student entre los grupos, presento un valor de p 0.5, lo que indica sin diferencia estadística entre ellos.

Tabla 1. Índice neutrófilo/linfocito en embarazadas con hipertensión como predictor de pre eclampsia:

Edad materna

VARIABLE	GRUPO A SIN HIPERTENSIÓN	GRUPO B CON ECLAMPSIA	VALOR DE P PRE
EDAD (PROMEDIO)	25.3	25.3	0.52

Arch-HRAE GARP/ AHC



El análisis del IMC en el grupo A fue de 24 a 38.8 con media de 29.4, en el grupo B de 24 a 38.6 con media de 31.0. La t de student entre los diferentes grupos, se encontró un valor de p 0.34, lo que indica sin diferencia estadística.

Tabla 2. Índice neutrófilo/linfocito en embarazadas con hipertensión como predictor de pre eclampsia: IMC

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B	VALOR DE P
	SIN	CON	PRE
	HIPERTENSIÓN	ECLAMPSIA	
IMC (PROMEDIO)	29.4	31.0	0.34

Arch-HRAE GARP/ AHC

El antecedente de embarazos fue para el grupo A de 1 a 6 con media de 2,1, para el B de 1 a 5 con media de 3,0. Con una t de student entre los diferentes grupos, se encontró un valor de p > 0.62, lo que indica sin diferencia estadística.

Tabla 3. Índice neutrófilo/linfocito en embarazadas con hipertensión como predictor de pre eclampsia: Gestas

Gestas

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B	VALOR DE P
	SIN	CON	PRE
	HIPERTENSIÓN	ECLAMPSIA	
GESTAS (PROMEDIO)	2,1	3,0	0.62

Arch-HRAE GARP/ AHC

La edad gestacional diagnostico fue para el grupo A de: 37.0 a 41.2 sdg con media de 38.1, el B de 36.6 a 40.1 sdg con media de 38,3. Con un valor p > 0.17, lo que indica sin diferencia estadística entre ellos.

Tabla 4. Índice neutrófilo/linfocito en embarazadas con hipertensión como predictor de pre eclampsia:

Edad gestacional

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B	VALOR DE P
	SIN	CON	PRE
	HIPERTENSIÓN	ECLAMPSIA	
EDAD	38,1	38,3	0.17
GESTACIONAL			
(PROMEDIO)			

Arch-HRAE GARP/ AHC

El análisis del índice neutrófilo/linfocito en el grupo A fue de 1.3—3.56 con media de 2.72, en el B de 1.88—11.9 con media de 4,18. Al comparar estadísticamente el grupo A con el grupo B, se encontró un valor de p de 0.002, lo que traduce significancia estadística entre grupos

Se tomo como punto de corte el valor más alto de las pacientes sin hipertensión de 3.56 como valor positivo del INL, obteniéndose una sensibilidad y especificidad para detección de pre eclampsia de de 100% y 94.3% respectivamente.

Tabla 5. Índice neutrófilo/linfocito en embarazadas con hipertensión como predictor de pre eclampsia:

Sensibilidad y especificidad por grupo

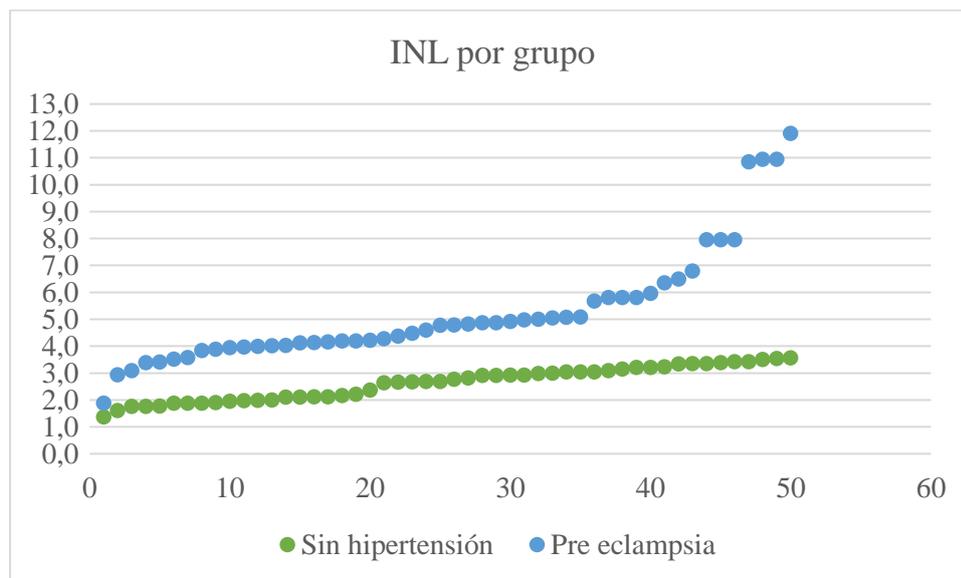
VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B
	SIN HIPERTENSIÓN	PACIENTES CON PRE
		ECLAMPSIA
INL	1.3—3.56	1.88—11.9 (p <0.002)
MEDIA	2,72	4,18
SENSIBILIDAD	--	100%
ESPECIFICIDAD	--	94,3 %
VPP	--	88%
VPN	--	100%

Arch-HRAE GARP/ AHC



Se realizó un gráfico de dispersión que representa la distribución del índice neutrófilo/linfocito en cada grupo, donde se puede observar la diferencia marcada por arriba de 3,56 en el grupo de pre eclampsia sin y con criterios de severidad, respecto al grupo de pacientes sin hipertensión.

Gráfico 1. Índice neutrófilo/linfocito en embarazadas con hipertensión como predictor de pre eclampsia: Distribución por grupos



Arch-HRAE GARP/ AHC

DISCUSIÓN

El índice neutrófilo-linfocito (INL) se considera un predictor de preeclampsia.

Rosas-Cabral realizaron un estudio retrospectivo de casos y controles que incluyó 70 mujeres con preeclampsia y 70 con embarazo normal. Reportaron que el INL fue significativamente mayor en mujeres con preeclampsia (4.11 ± 2.76) con una $p = 0.004$. Con índice discriminación entre preeclampsia y embarazo normal ≥ 5.1 , con sensibilidad del 42% y especificidad del 91%.

A diferencia nuestro estudio reporto una media de 4.99 ± 1.75 y tomamos como índice discriminatorio entre sanas y pre eclampsia el valor ≥ 3.56 que fue el valor más alto de las pacientes sin patología hipertensiva, da una sensibilidad de 100% y especificidad de 94,3% valor predictivo positivo del 88% y valor predictivo negativo del 100 %; esta discrepancia en la sensibilidad puede reflejar que al tomar un punto de corte de >5.1 como hicieron ellos se dejan pacientes con diagnóstico de pre eclampsia fuera de la capacidad diagnostica del estudio y por lo tanto con una baja sensibilidad. La diferencia se determina porque Rosas-Cabral el punto de corte lo basaron en la media de la curva de ROC de las

pacientes que tenían pre eclampsia a diferencia de nuestro estudio que se tomó el punto de corte el valor más alto de las pacientes con embarazo normal. Reyna-Villasmil en su estudio de casos y controles con 180 embarazadas (90 con preeclampsia y 90 normotensas sanas), las pacientes con preeclampsia presentaron valores significativamente más altos del índice neutrófilos/linfocitos en comparación con el grupo control. Con un valor en el grupo de preeclampsia (4.0 ± 1.3) en comparación con el grupo control (2.9 ± 0.9) ($p < 0.001$); obteniendo una sensibilidad del 92.2% y especificidad del 87.8% para predecir preeclampsia con el corte de $INL \geq 3.4$. Lo que está más concordante con nuestros resultados, mostrando una sensibilidad de un 92.2%.

CONCLUSIONES

El índice neutrófilo/linfocito se presenta como un marcador prometedor, accesible y eficaz para predecir la severidad de los trastornos hipertensivos en el embarazo, particularmente la preeclampsia, siendo que un valor de INL por arriba de 3.56 cuenta con una sensibilidad arriba del 90%. Sin embargo, continuara siendo indispensable la evaluación de la paciente desde el punto de vista clínico y paraclínico para clasificar la variante de pre eclampsia.

Dado que es un índice de reciente introducción en la patología de la pre eclampsia-eclampsia y al no tener un punto de corte entre los diferentes autores aun discrepando con el nuestro, es recomendable continuar más investigaciones considerando ampliar la cantidad de pacientes, lo que brinda la oportunidad para su uso en otras unidades Hospitalarias y en otras poblaciones para llegar a un punto de consenso y evaluar efectividad de la prueba.

AGRADECIMIENTOS.

Los autores desean expresar su profundo agradecimiento al Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Gustavo A. Roviroso Pérez" Villahermosa, Tabasco, por su invaluable apoyo en la realización de este estudio. Así como nuestro reconocimiento al personal médico y de enfermería por su compromiso con la atención de los pacientes y la investigación médica, ya que ha sido fundamental para el éxito de este proyecto.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ACOG. (2013). Hipertensión en el embarazo. *Obstetrics & Gynecology*, 122, 1122-1131.
<https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88>.
- ACOG. (2019). Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *ACOG*, 133(1),
1. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003018>. PMID: 30575675.
- Bachawaty, T. W. (2010). Neutrophil expression of cyclooxygenase 2 in preeclampsia. *Reproductive Sciences*, 17(5), 465-470.
- Dimitriadis, E. R.-G. (2023). Pre-eclampsia. *Nature Reviews Disease Primers*.
<https://doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6>.
- Gervasi, M. T. (2001). (2001). Phenotypic and metabolic characteristics of monocytes and granulocytes in preeclampsia. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, , 185(4), 792-797.
- Goldenberg, R. L. (2011). Lecciones para las regiones de bajos ingresos tras la reducción de la mortalidad materna relacionada con la hipertensión en los países de altos ingresos. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 113, 91-95.
- McLaughlin, K. Z. (2018). Fenotipos de mujeres embarazadas que posteriormente desarrollan hipertensión durante el embarazo. *Journal of the American Heart Association*,,
<https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009595>. PMID: 30007936
- Myatt, L. &. (2004). Estrés oxidativo en la placenta. *Histochemistry and Cell Biology*, , 122, 369-382.
<https://doi.org/10.1007/s00418-004-0677-x>. PMID: 15248072.
- Reyna-Villasmil, E. M.-M. (2018). Utilidad diagnóstica de la relación neutrófilos/linfocitos en embarazadas con preeclampsia. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 83(3), 257-265.
- Rosas-Cabral, A. R.-M. (2022). Índice neutrófilo-linfocito, relación plaquetas-linfocito y distribución de la anchura del eritrocito en pacientes con preeclampsia. *Ginecología y Obstetricia de México*,, 504-512. <https://doi.org/10.24245/>.
- Shah, T. J. (2007). Activation of NF-kappaB and expression of COX-2 in association with neutrophil infiltration in systemic vascular tissue of women with preeclampsia. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, , 196(1), 48.e1-8.



Yu, S. A. (2018). (2018). Proporción de neutrófilos a linfocitos y resultados clínicos tempranos en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo. *Journal of the Neurological Sciences*, 387, 115-118. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.02.002>.

