

Emma Thalia Conde-Rico<sup>1a</sup>, Jaime Naves-Sánchez<sup>2b</sup>, Alma Patricia González<sup>1c</sup>, José Luis Felipe Luna-Anguiano<sup>3d</sup>, Carlos Paque-Bautista<sup>1e</sup>, Gloria Patricia Sosa-Bustamante<sup>1f</sup>

### Resumen

**Introducción:** estudios recientes han confirmado la relación que existe entre algunos índices inflamatorios y la preeclampsia (PE); sin embargo, no se han analizado en la PE con y sin criterios de severidad.

**Objetivo:** conocer la asociación entre los índices inflamatorios y la severidad de la PE.

**Material y métodos:** estudio transversal analítico prolectivo. Se incluyeron pacientes embarazadas, distribuidas en PE sin criterios de severidad (grupo 1), PE con criterios de severidad (grupo 2) y normotensión (grupo 3). Se revisaron expedientes y se calcularon los índices inflamatorios (índice neutrófilos linfocitos [INL], plaquetas linfocitos [IPL], linfocito monocito [ILM] e inmunosistémico [IIS]).

**Resultados:** se analizaron 240 pacientes, 80 por grupo; edad de 28 años (RIC 27-29). Se observó diferencia significativa entre grupo 1, grupo 2 y grupo 3, INL 3.29 (RIC 2.82-3.69), 3.59 (RIC 2.83-4.2) y 3.42 (RIC 3.17-3.92), respectivamente,  $p = 0.02$ ; IPL 121.59 (RIC 103.78-132), 108.32 (RIC 92.96-127.43) 136 (RIC 115.18-157.56), respectivamente,  $p = 0.01$ ; ILM y ISS no mostraron diferencia entre los grupos. ILM permitió distinguir PE con y sin criterios de severidad, punto de corte  $\geq 3.20$ , sensibilidad 56%, especificidad 56%, AUC 0.56,  $p = 0.01$ , y, punto de corte  $\geq 3.24$ , sensibilidad 58%, especificidad 58%, AUC 0.57,  $p = 0.04$ , respectivamente; el ILM  $\geq 3.24$  se asoció con PE sin criterios de severidad (RM 2.02 [IC 95% 1.08-3.80],  $p = 0.03$ ).

**Conclusiones:** el ILM fue el único índice inflamatorio analizado que se asoció con la presencia de PE sin criterios de severidad. Ningún índice inflamatorio se asoció con la PE con datos de severidad.

### Abstract

**Background:** Recent studies have confirmed the relationship between some inflammatory indexes and preeclampsia (PE); however, they have not been analyzed in PE with and without severity criteria.

**Objective:** To know the association between inflammatory indexes and the severity of PE.

**Material and methods:** Analytical cross-sectional prolective study. Pregnant patients were included, divided into group 1 (PE without severity criteria); group 2 (PE with severity criteria); group 3 (normotensive pregnant women). Records were reviewed and inflammatory indexes [(neutrophil-lymphocyte ratio [NLR], platelet-lymphocyte ratio [PLR], lymphocyte-monocyte ratio [LMR] and systemic immune index [SII]) were calculated.

**Results:** 240 patients were analyzed, 80 per group; age 28 (IQR 27-29) years. A significant difference was observed between group 1, group 2 and group 3, NLR 3.29 (IQR 2.82-3.69), 3.59 (IQR 2.83-4.2) and 3.42 (IQR 3.17-3.92), respectively,  $p = 0.02$ ; PLR 121.59 (IQR 103.78-132), 108.32 (IQR 92.96-127.43) 136 (IQR 115.18-157.56), respectively,  $p = 0.01$ ; LMR and SII showed no difference between the groups. LMR made possible to distinguish PE with and without severity criteria, cut-off point of  $\geq 3.20$ , sensitivity 56%, specificity 56%, AUC 0.56,  $p = 0.01$ , and cut-off point  $\geq 3.24$ , sensitivity 58%, specificity 58%, AUC 0.57,  $p = 0.04$ , respectively; the LMR  $\geq 3.24$  was associated with PE without severity criteria (OR 2.02 [95%CI 1.08-3.80],  $p = 0.03$ ).

**Conclusions:** The MLR was the only inflammatory index analyzed that was associated with the presence of PE without severity data. No inflammatory index was associated with PE with severity data.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Gineco Pediatría No. 48, Dirección de Educación e Investigación en Salud. León, Guanajuato, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Gineco Pediatría No. 48, Servicio de Tococirugía. León, Guanajuato, México

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Gineco Pediatría No. 48, Dirección General. León, Guanajuato, México

ORCID: [0000-0001-5090-6319<sup>a</sup>](#), [0000-0002-9664-3902<sup>b</sup>](#), [0000-0002-3401-7519<sup>c</sup>](#), [0000-0003-3739-8334<sup>d</sup>](#), [0000-0002-2658-0491<sup>e</sup>](#), [0000-0002-8460-4965<sup>f</sup>](#)

**Palabras clave**  
Preeclampsia  
Inflamación  
Embarazo  
Ginecología  
Estudios Transversales

**Keywords**  
Pre-Eclampsia  
Inflammation  
Pregnancy  
Gynecology  
Cross-Sectional Studies

**Fecha de recibido:** 19/12/2022

**Fecha de aceptado:** 09/01/2023

### Comunicación con:

Gloria Patricia Sosa Bustamante

 patriciasosab@hotmail.com

 477 717 4800, extensión 31804

**Cómo citar este artículo:** Conde-Rico ET, Naves-Sánchez J, González AP, Luna-Anguiano JLF, Paque-Bautista C, Sosa-Bustamante GP. Índices inflamatorios y su asociación con la severidad de la preeclampsia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61 Supl 2:S178-84.

## Introducción

La preeclampsia (PE) es un trastorno del embarazo relacionado con la hipertensión arterial de inicio reciente, que ocurre con mayor frecuencia después de la semana 20 de gestación y con frecuencia cerca del término. Aunque comúnmente se acompaña de proteinuria de nueva aparición, la hipertensión y otros signos o síntomas de la PE pueden presentarse en ausencia de proteinuria.<sup>1</sup>

Los trastornos hipertensivos del embarazo representan la complicación más común en el embarazo, pues afectan aproximadamente al 15% de las embarazadas, lo cual representa alrededor el 18% de todas las muertes maternas en el mundo, con un estimado de 62,000 a 77,000 muertes de manera anual. La PE constituye una de las principales causas de muerte materna y fetal en México y en todo el mundo.<sup>2</sup>

La clasificación actual se categoriza en PE sin criterios de severidad, PE con criterios de severidad y eclampsia. La PE con criterios de severidad se identifica cuando la presión sanguínea es  $\geq 160/110$  mm Hg acompañada de proteinuria anormal ( $\geq 300$  mg/día) o de alteraciones en los órganos diana maternos, como el cerebro, los pulmones, el corazón, el hígado o los riñones; es así que se activa la cascada de la coagulación en pacientes que previamente tenían la presión sanguínea normal.<sup>3</sup>

Está bien establecido que la PE es un estado proinflamatorio, pero las células involucradas y mecanismos responsables no están completamente claros. En la PE se ha demostrado incremento de linfocitos Th (T helper) 1 y Th17, subpoblaciones que mediante la producción de citocinas inducen un estado proinflamatorio que favorece la incompatibilidad maternofetal.<sup>4</sup>

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), ROS (sustancias oxígeno reactivas) placentarias y ET-1 (endotelina-1). Muchos tipos de células en pacientes con PE demuestran una desregulación en el equilibrio de IL-10 y citocinas proinflamatorias.<sup>5</sup>

Los leucocitos circulantes maternos se activan durante el embarazo y aún más en la PE, y estos leucocitos activados podrían ser responsables de la disfunción vascular.<sup>6</sup>

En la PE se activan todas las clases principales de leucocitos, incluidos los neutrófilos, los linfocitos y los monocitos. Los lípidos secretados por la placenta activan los leucocitos que circulan por el espacio intervilloso. A medida que estos

leucocitos activados vuelven a entrar en la circulación sistémica materna, podrían ser los causantes de la disfunción vascular asociada a la PE.<sup>7</sup>

Debido a la gran cantidad de factores (inflamatorios, angiogénicos, hormonales, entre otros) que influyen en el origen de la PE y a que gran parte de ellos son liberados a la circulación sistémica materna, se origina la posibilidad de que alguna de estas moléculas pueda ser de utilidad clínica en la detección temprana de esta condición y de que las cifras de morbimortalidad a las cuales se encuentra asociada mejoren drásticamente.<sup>8</sup>

### Índice neutrófilos/linfocitos

El Índice neutrófilos/linfocitos (INL) se obtiene del recuento de neutrófilos dividido entre el recuento de linfocitos. Es utilizado como un marcador efectivo de inflamación. El INL determina el balance entre los neutrófilos (componente activo del proceso inflamatorio) y los linfocitos (componente regulador y "papel protector" del mismo), por lo que ha sido estudiado con gran interés en términos de sus valores pronósticos y predictivos en diversas condiciones médicas, como cáncer y enfermedades de índole cardiovascular.<sup>9</sup>

### Índice plaquetas/linfocitos

El Índice plaquetas/linfocitos (IPL) se obtiene de la relación de la cuenta total plaquetaria entre la cuenta total linfocitaria. Tanto el IPL como el INL son marcadores biológicos emergentes de inflamación y falla endotelial.<sup>10,11</sup>

### Índice linfocitos/monocitos

El Índice linfocitos/monocitos (ILM) se obtiene de la relación de la cuenta total de linfocitos sobre la cuenta total de monocitos circulantes. Se han descrito los ILM e INL como marcadores de respuesta inflamatoria sistémica y mortalidad.<sup>12</sup>

### Índice inmunosistémico (IIS)

El Índice inmunosistémico (IIS) es un índice innovador de carácter integrador, propuesto en 2014, que utiliza las tres líneas celulares: linfocitos, neutrófilos y plaquetas, de manera que puede reflejar más confiablemente la razón del INL y el IPL.<sup>13</sup>

Considerando que se requieren herramientas diagnósticas de fácil acceso en diferentes escenarios clínicos en

pacientes con PE, el objetivo del presente estudio es conocer si existe asociación de los índices inflamatorios con la severidad de la PE, a partir de los puntos de corte calculados para cada índice inflamatorio.

## Material y métodos

Se hizo un estudio observacional, analítico, transversal y prolectivo, en el Servicio de Obstetricia de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Pediatría No. 48 del Centro Médico Nacional del Bajío, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Se incluyeron pacientes  $\geq 18$  años de edad, con embarazo  $\geq 20$  semanas de gestación que desarrollaron PE, que contaran con estudios de laboratorio completos para diagnóstico de PE (biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático y examen general de orina) al momento del ingreso hospitalario y antes del inicio de cualquier tratamiento. No se incluyeron pacientes con antecedentes de enfermedad autoinmune o proceso infeccioso activo o que hubieran presentado ruptura prematura de membranas, ni aquellas que hubieran recibido esquema de maduración pulmonar o terapia con corticoesteroide. Se consideró como criterio de exclusión aquellas pacientes con datos incompletos en expediente.

Las pacientes se distribuyeron en tres grupos: grupo 1: embarazadas con PE sin criterios de severidad; grupo 2: embarazadas con PE con criterios de severidad, y grupo 3: embarazadas normotensas, en apego a la *Guía de Práctica Clínica: Prevención, Diagnóstico Y Tratamiento de la Preeclampsia*, actualización 2017.<sup>2</sup>

El presente trabajo de investigación fue autorizado por el Comité de Ética para la Investigación en Salud y Comité Local de Investigación en Salud, con número de registro: R-2022-1002-028. Se consideró un estudio sin riesgo, de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, artículo 17. Se autorizó la carta excepción de consentimiento informado por parte de los comités, ya que nunca se tuvo contacto con las pacientes y solo se realizó revisión de expedientes clínicos y electrónicos.

Se registraron los datos clínicos de las pacientes, así como los reportes de las cuentas celulares de las biometrías hemáticas completas. Se calcularon los índices inflamatorios, INL (obtenido de la relación de neutrófilos entre linfocitos), IPL (relación de plaquetas entre linfocitos), ILM (relación de linfocitos entre monocitos) e IIS (relación del INL y el IPL).

La variable dependiente correspondió a la severidad de la PE.

Se calculó el tamaño de muestra con prueba *t*, de acuerdo con el estudio publicado por Ochoa-Sánchez *et al.*,<sup>14</sup> quienes reportaron el INL en mujeres con PE frente al de mujeres sin PE, y fue de  $4.9 \pm 1.2$  frente a  $3.0 \pm 0.4$ , respectivamente. Se consideró la diferencia de medias de 1.9, con potencia de 80% y nivel de confianza del 95% y resultaron 80 pacientes por grupo, es decir, 240 pacientes en total.

En el análisis estadístico, se empleó estadística descriptiva de todas las variables numéricas, además de reportar frecuencias y porcentajes de las variables nominales; para comparar los índices inflamatorios entre los grupos de estudio, se empleó la prueba de Kruskal-Wallis; se determinó el punto de corte, la sensibilidad y la especificidad, las curvas ROC y el área bajo la curva (ABC) de los índices inflamatorios; posteriormente, se analizó la asociación entre los índices inflamatorios y la severidad de la PE con razón de momios (RM); se consideró significación estadística con un valor de  $p < 0.05$ . Se utilizaron los paquetes estadísticos NCSS 2022, *free trial*, y Epidat 3.1.

## Resultados

Se analizaron 240 mujeres embarazadas cuyas características sociodemográficas y clínicas se muestran en el cuadro I.

Posteriormente, las participantes del estudio se distribuyeron en tres grupos, tal y como ya describimos. Al comparar los índices inflamatorios entre los tres grupos de estudio, se observó de forma significativa una mayor elevación del INL y un menor valor de IPL en el grupo de PE con criterios de severidad (cuadro II).

**Cuadro I** Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes incluidas en el estudio

Variable	<i>n</i> = 240
	Mediana (RIC)
Edad (años)	28 (27-29)
Edad gestacional (semanas)	37 (36.1-37.3)
Gestas	2 (2-2)
	<i>n</i> (%)
Ocupación	
Empleada	139 (57.92)
Ama de casa	94 (39.17)
Estudiante	37 (2.92)
Estado civil	
Casada	116 (48.33)
Soltera	48 (20.00)
En unión libre	76 (31.67)
Preeclampsia anterior	
Sí	32 (13.33)
No	208 (86.67)

RIC: rango intercuartílico

**Cuadro II** Comparación de los índices inflamatorios entre los grupos de estudio, embarazadas con PE sin criterios de severidad, embarazadas con PE con criterios de severidad y embarazadas normotensas

Índices inflamatorios	Grupo 1 (n = 80)	Grupo 2 (n = 80)	Grupo 3 (n = 80)	p
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	
INL (puntaje)	3.29 (2.82-3.69)	3.59 (2.83-4.2)	3.42 (3.17-3.92)	0.02
IPL (puntaje)	121.59 (103.78-132)	108.32 (92.96-127.43)	136 (115.18-157.56)	0.01
ILM (puntaje)	3.32 (3.15-3.51)	3.41 (3.12-3.75)	3.06 (3.15-3.51)	0.18
IIS (puntaje x 10 <sup>3</sup> )	740 (624.39-867.73)	763.69 (582-914.11)	855.24 (690-1076.52)	0.11

Grupo 1: embarazadas con PE sin criterios de severidad; grupo 2: embarazadas con PE con criterios de severidad; grupo 3: embarazadas normotensas

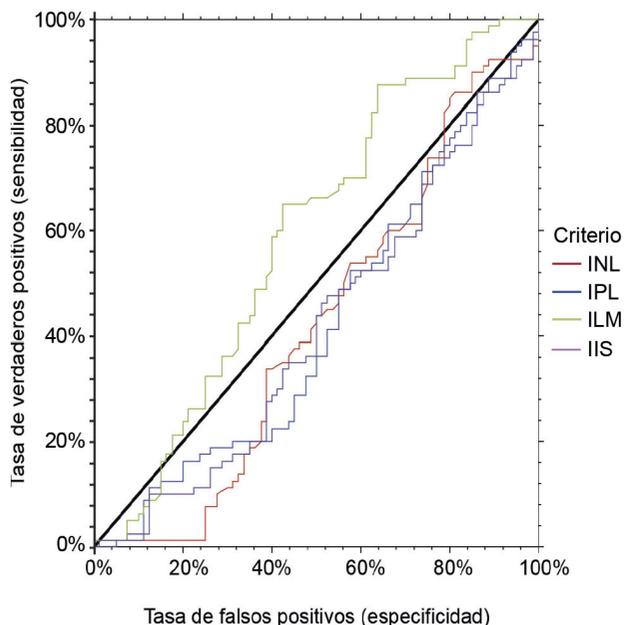
Se usó la prueba de Kruskal-Wallis

INL: Índice neutrófilos/linfocitos, IPL: Índice plaquetas/linfocitos, ILM: Índice linfocitos/monocitos, IIS: Índice inmunosistémico; RIC: rangos intercuartílicos

Para el grupo 1, solo el ILM mostró punto de corte significativo  $\geq 3.24$ , con sensibilidad de 58%, especificidad de 58%, VPP 0.58, VPN 0.58, AUC de 0.57,  $p = 0.04$ ; asimismo, para el grupo 2, el ILM mostró un punto de corte significativo ( $\geq 3.20$ ), sensibilidad de 56%, especificidad de 56%, VPP 0.56, VPN 0.56, AUC de 0.56,  $p = 0.01$  (figuras 1 y 2).

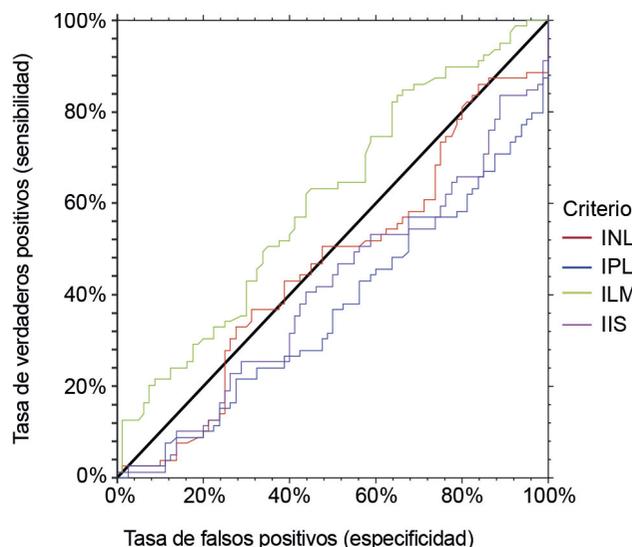
No se logró demostrar asociación de los índices inflamatorios con la severidad de la PE, solo para los casos de PE sin criterios de severidad, el  $INL \geq 3.24$  mostró una RM 2.02 (IC 95% 1.08-3.80),  $p = 0.03$  (cuadros III y IV).

**Figura 1** Curva ROC de los índices inflamatorios en el grupo 1 (embarazadas con PE sin criterios de severidad)



PE: preeclampsia; INL: Índice neutrófilos/linfocitos, IPL: Índice plaquetas/linfocitos, ILM: Índice linfocitos/monocitos, IIS Índice inmunosistémico

**Figura 2** Curva ROC de los índices inflamatorios en el grupo 2 (embarazadas con PE con criterios de severidad)



PE: preeclampsia; INL: Índice neutrófilos/linfocitos, IPL: Índice plaquetas/linfocitos, ILM: Índice linfocitos/monocitos, IIS Índice inmunosistémico

## Discusión

En la presente investigación solo el ILM mostró puntos de corte significativos y con el valor  $\geq 3.24$  se asoció con la PE sin criterios de severidad. Se demostró que índices inflamatorios como el INL se encontraron más elevados en las embarazadas con PE con criterios de severidad, probablemente debido a que existe una mayor respuesta inflamatoria, relacionada con la severidad de la preeclampsia<sup>15</sup> y el IPL se mostró más elevado en las embarazadas normotensas.

En el análisis de las variables clínicas, dos presentaron resultados significativos, como el antecedente de PE en embarazo previo y edad gestacional, al igual que en el estu-

**Cuadro III** Análisis del riesgo de cursar con PE sin criterios de severidad de acuerdo con los puntos de corte de los índices inflamatorios

Índices inflamatorios	Punto de corte	Grupo 1 (n = 80)	Grupo 3 (n = 80)	RM (IC 95%)	p
INL (puntaje)	≥ 3.37	36	43	0.70 (0.37 - 1.31)	0.34
IPL (puntaje)	≥ 126.54	36	44	0.66 (0.53 - 1.24)	0.26
ILM (puntaje)	≥ 3.24	47	33	2.02 (1.08-3.80)	0.03
IIS (puntaje x 10 <sup>3</sup> )	≥ 790.36	38	42	0.81 (0.44 - 1.53)	0.6

Grupo 1: embarazadas con PE sin criterios de severidad; grupo 3: embarazadas normotensas

Valores expresados en frecuencias, prueba de razón de momios

INL: Índice neutrófilos/linfocitos, IPL: Índice plaquetas/linfocitos, ILM: Índice linfocitos/monocitos, IIS Índice inmunosistémico; RM: razón de momios; IC 95%: intervalo de confianza del 95%

**Cuadro IV** Análisis del riesgo de cursar con PE con criterios de severidad de acuerdo con punto de corte de los índices inflamatorios

Índices inflamatorios	Punto de corte	Grupo 2 (n = 80) n	Grupo 3 (n = 80) n	RM (IC 95%)	p
INL (puntaje)	≥ 3.59	41	39	1.10 (0.59-2.05)	0.87
IPL (puntaje)	≥ 122.07	34	46	0.54 (0.29-1.02)	0.08
ILM (puntaje)	≥ 3.20	45	35	1.65 (0.88-3.08)	0.15
IIS (puntaje x10 <sup>3</sup> )	≥ 790.36	38	42	0.81 (0.44-1.52)	0.63

Grupo 2: embarazadas con PE con criterios de severidad; grupo 3: embarazadas normotensas

Se empleó razón de momios

INL: Índice neutrófilos/linfocitos, IPL: Índice plaquetas/linfocitos, ILM: Índice linfocitos/monocitos, IIS Índice inmunosistémico; RM: razón de momios; IC 95%: intervalo de confianza del 95%

dio de Chimbo *et al.*, sobre Factores de riesgo y predictores de preeclampsia.<sup>16</sup>

Se observó que el INL fue significativamente más elevado en los casos de PE con criterios de severidad, parecido a lo reportado en estudios previos llevados a cabo en población semejante.<sup>13,17,18,19</sup>

Se ha descrito que la proteína 1 quimioatrayente de monocitos (MCP-1) es la principal quimioquina implicada en el proceso inflamatorio endotelial.<sup>20</sup> Los monocitos en sangre periférica de pacientes con hipertensión arterial sistémica están activados y presentan un fenotipo proinflamatorio si se comparan con los de pacientes normotensos.<sup>21</sup> Esto podría explicar que el ILM resultó alterado en las pacientes con PE sin criterios de severidad.

A diferencia del estudio realizado por Rosas-Cabral *et al.*, en el que se encontró que las pacientes con PE cursan con IPL mayor que el de las pacientes con embarazo normal ( $117 \pm 47.53$  frente a  $97.64 \pm 43.67$ ;  $p = 0.006$ ),<sup>22</sup> en la presente investigación el IPL estuvo más elevado en las pacientes embarazadas normotensas.

En este estudio se observó que el IPL es menor e inversamente proporcional de acuerdo con la severidad de la PE en pacientes embarazadas. Este resultado podría explicarse

debido a que hay una mayor activación de las plaquetas, del tamaño y del decremento en su vida útil.<sup>23</sup> Estudios previos han demostrado que la elevación de citoquinas proinflamatorias conduce a la producción de plaquetas más grandes y reactivas, lo cual promueve la obstrucción y el daño vascular, que conlleva a isquemia tisular y mayor daño.<sup>24,25</sup>

En cuanto a las fortalezas del estudio, se puede comentar que el tamaño de muestra fue importante para cada uno de los grupos, pues arrojó resultados para nuevas propuestas de investigación, aunado a que es el primer estudio hasta nuestro conocimiento que se realiza en nuestro país en el que se analiza el ILM y el IIS en PE; la obtención de los índices inflamatorios permite contar con herramientas diagnósticas de fácil acceso en la mayoría de los centros hospitalarios por medio de la biometría hemática.

Entre las limitantes del estudio, está que solo se hizo evaluación transversal, por lo que se sugiere realizar en futuras investigaciones estudios longitudinales con mediciones en los diferentes trimestres del embarazo para establecer asociaciones más fuertes, principalmente en cuanto al ILM, que fue el que mostró relación con la PE sin datos de severidad. Habrá que considerar también incluir pacientes embarazadas de todas las edades, incluso adolescentes menores de 18 años, grupo etario en el que con frecuencia la PE es elevada, además de que hay que evaluar con pre-

caución los índices inflamatorios en aquellas pacientes con proceso infeccioso activo o enfermedades autoinmunes que se asocian a PE.

## Conclusiones

El ILM se asoció con la PE sin datos de severidad, por lo que se plantea como un marcador útil para el diagnóstico de esta patología. Ninguno de los índices inflamatorios ana-

lizados se asoció de forma significativa con la PE con datos de severidad. Se requieren más estudios para confirmar los datos de la presente investigación, ya que existen pocos estudios sobre esta patología.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

## Referencias

- [No authors listed]. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol* 2020;135(6):e237-60. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención. Ciudad de México: IMSS; 16 de marzo de 2017.
- Vázquez-Rodríguez JG, Sánchez-Brito LO. Severidad de la preeclampsia: datos de un hospital de alta especialidad en Ciudad de México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(2):444-9. Disponible en: [http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista\\_medica/article/view/3348/4100](http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/3348/4100)
- Álvarez-Fernández I, Prieto B, Álvarez FV. Preeclampsia. *Revista del Laboratorio Clínico.* 2016;(2):81-9. doi: 10.1016/j.labcli.2016.04.002
- Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi SA. Preeclampsia. *Circulation Research.* 2019; 124(7):1094-112. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
- Reyna-Villasmil E, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D, Fernández-Ramírez A. Utilidad diagnóstica de la relación neutrófilos/linfocitos en embarazadas con preeclampsia. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2018;83(3):257-65. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v83n3/0048-766X-rchog-83-03-0257.pdf>
- Serin S, Avci F, Ercan O, Köstü B, Bakacak M, Kiran H. Is neutrophil/lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of pre-eclampsia? *Pregnancy Hypertens.* 2016;6(1):22-5. doi: 10.1016/j.preghy.2016.01.005
- Hernández Restrepo F, Perilla Hernández N, Martínez Sánchez LM, Ruiz Mejía C. Biomarcadores moleculares: una nueva herramienta en el diagnóstico de la preeclampsia. *Clin Invest Gin Obst.* 2017;44(2):66-72. doi: 10.1016/j.gine.2016.04.001
- Yu S, Arima H, Bertmar C, Clarke S, Herkes G, Krause M. Neutrophil to lymphocyte ratio and early clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke. *J Neurol Sci.* 2018;387:115-8. doi: 10.1016/j.jns.2018.02.002
- Valga F, Monzón T, Henríquez F, Antón-Pérez G. Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores biológicos de interés en la enfermedad renal. *Nefrología.* 2019; 39(3):243-9. doi: 10.1016/j.nefro.2018.11.005
- Zavala García A, Navarro Torres Arpi P, Padilla-Amigo C, Lara Barragan Bernal IA. Utilidad diagnóstica del biomarcador relación plaquetas-linfocitos en rotura prematura de membranas de término y pretérmino. *Perinatología y Reproducción Humana.* 2018;32(4):151-4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prrh.2018.08.007>
- Alonzo-García CJ, García-Jiménez ES, Martínez-Villaseñor E, Flores-Mendoza JF, Zaragoza-Scherman F, Briones-Govea D, et al. Índice Linfocito-Monocito y Neutrófilo-Linfocito como predictores de mortalidad e infección en pacientes hospitalizados con cirrosis hepática descompensados. *Rev Med MD.* 2019;9.10(2):84-88.
- Lagunas-Alvarado M, Mijangos-Huesca FJ, Terán-González JO, Lagunas-Alvarado MG, Martínez-Zavala N, Reyes-Franco I, et al. Índice de inmunidad-inflamación sistémica en sepsis. *Med Int Méx.* 2017;33(3):303-9. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v33n3/0186-4866-mim-33-03-00303.pdf>
- Ochoa B. Índice Neutrófilos/Linfocitos en pacientes gestantes con preeclampsia del Hospital General de Latacunga, Ecuador. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica.* 2020;39(0798-0264):417-25. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4091968>
- Taylor EB, Sasser JM. Natural killer cells and T lymphocytes in pregnancy and pre-eclampsia. *Clin Sci.* 2017;131(24):2911-7. doi: 10.1042/CS20171070
- Chimbo C, Mariño M, Chimbo T, Caicedo C. Factores de riesgo y predictores de preeclampsia: una mirada al futuro. *Revista Latinoamericana de Hipertensión;* 2018;13(1):6-12. Disponible en: [https://www.revhipertension.com/rlh\\_1\\_2018/ factores\\_riesgo\\_predictores.pdf](https://www.revhipertension.com/rlh_1_2018/ factores_riesgo_predictores.pdf)
- Ghelfi AM, Lassus MN, Diodati S, Hails EA. Utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear, en la predicción de preeclampsia. *Hipertensión y Riesgo Vascular.* 2019;36(2):63-9. doi: 10.1016/j.hipert.2018.06.001
- Prasmusinto D, Jono RC, Lisnawati Y. Neutrophil Lymphocyte Ratio and Red Cell Distribution Width as a Marker of Preeclampsia: A Retrospective Study. *Journal of Pregnancy and Child Health.* 2017;04(02). doi:10.4172/2376-127X.1000307
- Kithcart AP, Libby P. Unfriendly fire from neutrophils promiscuously potentiates cardiovascular inflammation. *Circ Res.* 2017;121(9):1029-31. doi: 10.1161/circresaha.117.311867
- Cortez A, Muxfeldt E. Monocyte chemoattractant protein-1 and hypertension: An overview. *Hipertensión y Riesgo Vascular.* 2022;39(1):14-23. doi: 10.1016/j.hipert.2021.11.003
- Prat H, Araos P, Michea L. La inflamación en la hipertensión arterial, mecanismos de producción e implicancias terapéuticas. *Rev Med Chil.* 2021;149(2):255-62. doi: 10.4067/s0034-98872021000200255
- 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):504-12. doi: <https://doi.org/10.24245/gom.v90i6.7473>
23. Rosas-Peralta M, Borryo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Ramírez-Arias E, Pérez-Rodríguez G. Hipertensión durante el embarazo: el reto continúa. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54 Supl 1:S90-111. Disponible en: [http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista\\_medica/article/view/426/915](http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/426/915)
  24. Viana-Rojas JA, Rosas-Cabral A, Prieto-Macías J, Terrores-Saldívar MC, Arcos-Noguez P, Bermúdez-Gómez J, et al. Severidad de la preeclampsia y su relación con volumen plaquetario y ancho de distribución eritrocitaria. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(2):176-81. Disponible en: [http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista\\_medica/rt/printerFriendly/1375/2121](http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/rt/printerFriendly/1375/2121)
  25. Reyna-Villasmil E, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D, Peña-Paredes E, Santos-Bolívar J, et al. Micropartículas plaquetarias en preeclampsia y eclampsia. *Progresos de Obstetricia y Ginecología.* 2010;53(12):507-12. doi: 10.1016/j.pog.2010.09.005