

**RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y  
PLAQUETA-LINFOCITO COMO MARCADORES PREDICTIVOS DE  
SEVERIDAD DE DOLOR POSTPARTO**

**Sergio Alejandro Cala Pereira**

Residente Tercer Año  
Universidad El Bosque  
Facultad De Medicina  
Especialización en Anestesiología Y Reanimación

Bogotá Julio 2022

## **1. PÁGINA DE IDENTIFICACIÓN**

Universidad El bosque  
Facultad De Medicina

Relación entre el índice neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores predictivos de severidad de dolor postparto.

Instituciones participantes: Universidad El Bosque, Fundación Santa Fé De Bogotá

Tipo de investigación postgrado

Investigador principal: Sergio Alejandro Cala Pereira

Investigadores asociados: María Claudia Niño De Mejía, Leopoldo Ferrer Zaccaro

Asesor metodológico: Guillermo Adolfo Madrid Díaz, Mario Mendoza O'Byrne

Asesor estadístico: Gerardo Ardila

## **2. PÁGINA DE APROBACIÓN**

### **3. NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL**

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

#### **4. DEDICATORIA**

A mis padres quienes han sido mi motor, a mis maestros por continuar su legado, a la Dra. María Claudia Niño por su incesante espíritu investigativo, a la Dra. Mónica Siaulys por su constante entrega al bienestar de las gestantes; a las madres Colombianas y Brasileñas por permitirme acompañarlas en el momento de dar una nueva vida, y al Hospital e Maternidade Santa Joana, por ser mi segunda casa en este constante camino.

## 5. GUÍA DE CONTENIDO

1.	Página de Identificación.....	2
2.	Página de aprobación.....	3
3.	Nota de salvedad responsabilidad institucional.....	4
4.	Dedicatoria.....	5
5.	Guía de contenido.....	6
6.	Guía de tablas y gráficas.....	7
7.	Resumen.....	8
8.	Abstract.....	9
9.	Abstracto (portugués).....	10
10.	Introducción.....	11
11.	Marco teórico.....	12
12.	Justificación.....	15
13.	Objetivos.....	16
14.	Aspectos metodológicos.....	17
15.	Hipótesis.....	20
16.	Materiales y métodos.....	21
17.	Aspectos estadísticos.....	22
18.	Aspectos éticos.....	23
19.	Resultados.....	24
20.	Discusión.....	26
21.	Conclusiones.....	28
22.	Referencias Bibliográficas.....	30
23.	Anexos.....	35

## 6. LISTA DE TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla 1. Índices en el total de las pacientes (Casos Y Controles)

Tabla 2. Índices en Gestantes

Tabla 3. Índices pacientes No Gestantes (Controles)

Tabla 4. Índice Neutrófilo - Linfocito (Casos Vs Controles)

Tabla 5. Índice Plaqueta - Linfocito (Casos Vs Controles)

Tabla 6. Índice Neutrofilo/Linfocito Vs Plaquetas/Linfocito

Tabla 7. Índice Masa Corporal Gestantes

Tabla 8. Consolidado Casos Vs Controles

Tabla 9. Índices Inflamatorios Y Dolor Postparto

Tabla 10. Inflamación Y Eventos Perinatales

Gráfica 1. Edad Gestantes

Gráfica 2. Peso Gestantes

Gráfica 3. Índice Masa Corporal

Gráfica 4. Índice Neutrófilo - Linfocito (Casos Vs Controles)

Gráfica 5. Índice Plaqueta - Linfocito (Casos Vs Controles)

Gráfica 6. Dolor Postparto E Índice Neutrófilo-Linfocito

Gráfica 7. Dolor Postparto E Índice Plaqueta-Linfocito

Gráfica 8. Coeficiente De Relación De Spearman

## 7. RESUMEN

La inflamación sistémica, como hito fisiológico ocurre en gestaciones normales. Teniendo en cuenta esta cascada fisiopatológica, se han realizado muchos estudios sobre factores predictivos para diferentes desenlaces perinatales, pero aún no se ha logrado un consenso sobre un parámetro predictivo significativo y útil. Los parámetros bioquímicos que se han probado como factores predictivos se basan principalmente en el estado hiperinflamatorio, la antiangiogénesis o la activación plaquetaria.

**Objetivos:** Comparar la relación entre la elevación del índice neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito en pacientes gestantes como marcadores predictivos de severidad de dolor postparto en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá durante el periodo 2021 - 2022, por medio de la evaluación del comportamiento de los índices inflamatorios previos a la atención del parto y posteriormente la valoración del dolor en relación al comportamiento de los índices con la escala visual análoga.

**Materiales y Métodos:** Realizamos un estudio observacional retrospectivo de casos y controles entre enero de 2021 hasta enero de 2022. El estudio comparó mujeres en gestación que asistieron a valoración preanestésica en el tercer trimestre de embarazo (casos) con mujeres en edad fértil desde los 12 hasta los 50 años de edad sanas, sin patología inflamatoria, oncológica ni enfermedades autoinmunes en ausencia de gestación, analizadas por edad, índice de masa corporal, paridad; a fin de establecer en primer momento la relación de los índices inflamatorios y la severidad del dolor en el postparto teniendo en cuenta las escalas sugeridas por la organización mundial de la salud cuantificándose en leve, moderado, severo o pacientes sin dolor. Las muestras sanguíneas fueron obtenidas como parte rutinaria prequirúrgica en ambos grupos de pacientes previo al procedimiento a realizarse, es decir la atención del parto. Posteriormente, se realizó un análisis entre las pacientes gestantes para determinar el comportamiento de los dos índices inflamatorios y la posible correlación clínica de los mismos en la inflamación. A partir de estos resultados, se procede a estratificar el comportamiento de la severidad del dolor en función de los índices inflamatorios buscando encontrar significancia estadística.

**Resultados:** El índice neutrófilo-linfocito fue mayor en el grupo de gestantes, mientras que el índice plaqueta-linfocito fue significativamente mayor en mujeres no embarazadas. De esta forma, se encontró asociación entre el estado de embarazo y el índice neutrófilo-linfocito, por el contrario, no encontramos asociación entre embarazo e índice plaquetas-linfocito  $>150$  ( $p = 0,077$ ). Al valorar la relación entre los índices y la severidad del dolor postparto, se encontró que a nivel del índice Plaqueta/Linfocito no hay diferencia significativamente estadística en los 3 marcadores de severidad de dolor postparto, sin embargo, es de notar, que el valor del índice Plaqueta-Linfocito es más alto en las pacientes en quienes no se reportó dolor. Al valorar el índice Neutrófilo/Linfocito se encuentra una cantidad similar de pacientes con puntuaciones de dolor leve respecto al índice Plaqueta-Linfocito, sin embargo, la mayor media de elevación del índice se encuentra en las pacientes que no reportan dolor en este subgrupo.

**Conclusión:** Al valorar el índice Neutrófilo/Linfocito se encuentra una cantidad similar de pacientes con puntuaciones de dolor leve respecto al índice Plaqueta-Linfocito, sin embargo, la mayor media de elevación del índice se encuentra en las pacientes que no reportan dolor en este subgrupo, lo que nos haría pensar si a pesar de la correlación entre la elevación de estos índices y la inflamación, podríamos encontrar una posible asociación protectora para desarrollar severidad del dolor.

**Palabras Clave:** Dolor, embarazo, biomarcadores, neutrófilos, linfocitos, plaquetas

## 8. ABSTRACT

Systemic inflammation, as a physiological milestone occurs in normal pregnancies. Taking into account this pathophysiological cascade, many studies have been conducted on predictive factors for different perinatal outcomes, but a consensus on a significant and useful predictive parameter has not yet been achieved. The biochemical parameters that have been tested as predictive factors are mainly based on hyperinflammatory state, antiangiogenesis or platelet activation.

**Objectives:** To compare the relationship between the elevation of the neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte index in pregnant patients as predictive markers of postpartum pain severity at the Santa Fe Foundation University Hospital in Bogotá during the period 2021 - 2022, through the evaluation of the behavior of inflammatory indices prior to childbirth care and subsequently the assessment of pain in relation to the behavior of the indices with the visual scale Analog.

**Materials and Methods:** We conducted a retrospective observational case-control study between January 2021 and January 2022. The study compared pregnant women who attended pre-anesthetic assessment in the third trimester of pregnancy (cases) with women of childbearing age from 12 to 50 years of age healthy, without inflammatory pathology, oncological or autoimmune diseases in the absence of gestation, analyzed by age, body mass index, parity; in order to establish in the first place the relationship of inflammatory indices and the severity of pain in the postpartum taking into account the scales suggested by the World Health Organization quantifying in mild, moderate, severe or patients without pain. Blood samples were obtained as a routine pre-surgical part in both groups of patients prior to the procedure to be performed, that is, the care of childbirth. Subsequently, an analysis was carried out among the pregnant patients to determine the behavior of the two inflammatory indices and the possible clinical correlation of the same in inflammation. From these results, we proceed to stratify the behavior of the severity of pain according to inflammatory indices seeking to find statistical significance.

**Results:** The neutrophil-lymphocyte index was higher in the group of pregnant women, while the platelet-lymphocyte index was significantly higher in non-pregnant women. In this way, an association was found between the state of pregnancy and the neutrophil-lymphocyte index, on the contrary, we found no association between pregnancy and platelet-lymphocyte index  $>150$  ( $p = 0.077$ ). When assessing the relationship between the indices and the severity of postpartum pain, it was found that at the level of the Platelet/Lymphocyte index there is no statistically significant difference in the 3 markers of postpartum pain severity, however, it is noteworthy that the value of the Platelet-Lymphocyte index is higher in patients in whom pain was not reported. When assessing the Neutrophil/Lymphocyte index, a similar number of patients with mild pain scores with respect to the Platelet-Lymphocyte index are found, however, the highest mean increase in the index is found in patients who do not report pain in this subgroup.

**Conclusion:** When assessing the Neutrophil/Lymphocyte index, a similar number of patients with mild pain scores with respect to the Platelet-Lymphocyte index are found, however, the highest mean increase in the index is found in patients who do not report pain in this subgroup, which would make us think if despite the correlation between the elevation of these indices and inflammation, we could find a possible protective association to develop pain severity.

**Keywords:** Pain, pregnancy, biomarkers, neutrophils, lymphocytes, platelets

## 9. ABSTRACTO

A inflamação sistêmica, como marco fisiológico, ocorre em gestações normais. Levando-se em conta essa cascata fisiopatológica, muitos estudos têm sido realizados sobre fatores preditivos para diferentes desfechos perinatais, mas ainda não foi alcançado um consenso sobre um parâmetro preditivo significativo e útil. Os parâmetros bioquímicos que foram testados como fatores preditivos baseiam-se principalmente em estado hiperinflamatório, antiangiogênese ou ativação plaquetária.

**Objetivos:** Comparar a relação entre a elevação do índice de neutrófilo-linfócito e plaqueta-linfócito em pacientes gestantes como marcadores preditivos da gravidade da dor pós-parto no Hospital Universitário da Fundação Santa Fé, em Bogotá, durante o período 2021 - 2022, através da avaliação do comportamento dos índices inflamatórios anteriores ao parto e, posteriormente, da avaliação da dor em relação ao comportamento dos índices com a escala visual Analógico.

**Materiais e Métodos:** Realizamos um estudo retrospectivo observacional de controle de caso entre janeiro de 2021 e janeiro de 2022. O estudo comparou gestantes que participaram de avaliação pré-anestésica no terceiro trimestre de gravidez (casos) com mulheres em idade fértil de 12 a 50 anos saudáveis, sem patologia inflamatória, doenças oncológicas ou autoimunes na ausência de gestação, analisadas por idade, índice de massa corporal, paridade; a fim de estabelecer em primeiro lugar a relação dos índices inflamatórios e a gravidade da dor no pós-parto levando em conta as escalas sugeridas pela Organização Mundial da Saúde quantificando em pacientes leves, moderados, graves ou sem dor. As amostras de sangue foram obtidas como uma parte pré-cirúrgica de rotina em ambos os grupos de pacientes antes do procedimento a ser realizado, ou seja, o cuidado do parto. Posteriormente, foi realizada uma análise entre as gestantes para determinar o comportamento dos dois índices inflamatórios e a possível correlação clínica do mesmo em inflamação. A partir desses resultados, passamos a estratificar o comportamento da gravidade da dor de acordo com índices inflamatórios que buscam encontrar significância estatística.

**Resultados:** O índice de neutrófilo-linfócito foi maior no grupo de gestantes, enquanto o índice plaqueta-linfócito foi significativamente maior em mulheres não grávidas. Dessa forma, foi encontrada associação entre o estado de gravidez e o índice de linfócitos de neutrófilo, ao contrário, não encontramos associação entre gravidez e índice de linfócitos plaquetas  $>150$  ( $p = 0,077$ ). Ao avaliar a relação entre os índices e a gravidade da dor pós-parto, verificou-se que no nível do índice plaqueta/linfócito não há diferença estatisticamente significativa nos 3 marcadores de gravidade da dor pós-parto, no entanto, destaca-se que o valor do índice plaqueta-linfócito é maior em pacientes nos quais a dor não foi relatada. Ao avaliar o índice de neutrófilo/linfócito, um número semelhante de pacientes com escores de dor leve em relação ao índice plaqueta-linfócito são encontrados, no entanto, o maior aumento médio no índice é encontrado em pacientes que não relatam dor neste subgrupo.

**Conclusão:** Ao avaliar o índice de neutrófilo/linfócito, um número semelhante de pacientes com escores de dor leve em relação ao índice plaqueta-linfócito são encontrados, no entanto, o maior aumento médio no índice é encontrado em pacientes que não relatam dor neste subgrupo, o que nos faria pensar se, apesar da correlação entre a elevação desses índices e inflamação, poderíamos encontrar uma possível associação protetora para desenvolver a gravidade da dor.

**Palavras-chave:** Dor, gravidez, biomarcadores, neutrófilos, linfócitos, plaquetas

## 10. INTRODUCCIÓN

Las diversas alternativas anestésicas y de control del dolor son una herramienta importante para las paciente gestantes en el parto debido a las diversas respuestas fisiológicas frente al dolor en el cual no se realiza un adecuado control pudiendo conllevar a aumento en la morbilidad y las cargas en los sistemas sanitarios.

El dolor postparto puede ser causado por diferentes factores. Son bien conocidos factores como las características demográficas, el tipo de parto, y los cambios fisiológicos inherentes a la gestación.

La gestación normal, es un estado que se caracteriza por diversos cambios fisiológicos, los cuales serían patológicos en personas no gestantes. Desde el punto de vista hematológico, los neutrófilos se elevan debido al aumento del estrés fisiológico y al deterioro de la apoptosis neutrofílica que se presenta durante la gestación; por otro lado, se ha establecido que los linfocitos disminuyen durante la gestación normal, con un aumento durante el tercer trimestre, estableciéndose un nuevo balance en las relaciones de los elementos sanguíneos. El parto es una situación muy estresante que provoca una leucocitosis intensa. De forma simultánea, las plaquetas se activan durante el embarazo, particularmente en el tercer trimestre, y por lo tanto disminuye, presentándose una condición conocida como "trombocitopenia gestacional".

Durante la gestación normal, el estrés oxidativo placentario está presente durante los tres trimestres y es necesario para obtener una función celular normal. Sin embargo, si este estrés alcanza un cierto nivel, pueden surgir complicaciones durante el embarazo.

El índice neutrófilos - linfocitos (NLR), y plaquetas - linfocitos (PLR), junto con otros componentes sanguíneos en los recuentos rutinarios, son biomarcadores sensibles de de diversas condiciones obstétricas de tipo inflamatorias en estudios anteriores, sin embargo, los resultados han llegado a ser contradictorios. El cálculo de estos índices y su posible relación en la predicción de la severidad del dolor postparto se presenta como un indicador sencillo, económico, y factible de realizar en las diversas instituciones sanitarias.

## **11. MARCO TEÓRICO**

Durante la gestación, el organismo materno sufre profundas modificaciones en la fisiología de todos sus órganos y sistemas, correspondiendo a mecanismos adaptativos ante las necesidades tanto maternas como fetales. El anestesiólogo debe, obligatoriamente, conocer y entender estas alteraciones para poder ofrecer anestesia y analgesia seguras tanto para la madre como el feto.

La gestación normal, es un estado que se caracteriza por diversos cambios fisiológicos, los cuales serían patológicos en personas no gestantes. Desde el punto de vista hematológico, los neutrófilos se elevan debido al aumento del estrés fisiológico y al deterioro de la apoptosis neutrofílica que se presenta durante la gestación. Por otro lado, se ha establecido que los linfocitos disminuyen durante la gestación normal, con un aumento durante el tercer trimestre, estableciéndose un nuevo balance en las relaciones de los elementos sanguíneos. El parto es una situación muy estresante que provoca una leucocitosis intensa. De forma simultánea, las plaquetas se activan durante el embarazo, particularmente en el tercer trimestre, y por lo tanto disminuye, presentándose una condición conocida como "trombocitopenia gestacional".

La inflamación sistémica, como hito fisiológico ocurre en gestaciones normales. En este sentido, puede decirse que hay un predominio hacia los linfocitos Th2 (supresor T-helper) en embarazos normales, lo que conduce a la supresión de las citoquinas mediadas por Th1, permitiendo de esta forma la tolerancia inmune materna al feto (8).

Teniendo en cuenta esta cascada fisiopatológica, se han realizado muchos estudios sobre factores predictivos para diferentes desenlaces perinatales, pero aún no se ha logrado un consenso sobre un parámetro predictivo significativo y útil. Los parámetros bioquímicos que se han probado como factores predictivos se basan principalmente en el estado hiperinflamatorio, la antiangiogénesis o la activación plaquetaria (8,9).

Durante la gestación normal, el estrés oxidativo placentario está presente durante los tres trimestres y es necesario para obtener una función celular normal. Sin embargo, si este estrés alcanza un cierto nivel, pueden surgir complicaciones durante el embarazo (18,19).

Uno de los más importantes objetivos del seguimiento obstétrico es lograr identificar todas aquellas pacientes que potencialmente pueden tener algún riesgo peri y postnatal. El reconocimiento precoz de estos factores conlleva al establecimiento de conductas tempranas con el fin de disminuir la morbi mortalidad tanto en la gestante como en el recién nacido (15,16,18,19).

Dentro de las diferentes pruebas de laboratorio usadas a lo largo del periodo gestacional, el recuento sanguíneo completo es una prueba de amplia utilización siendo ampliamente disponible y a bajo costo como un marcador clínico. El índice neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito ha sido propuesto en diferentes áreas de la práctica obstétrica. (1,2)

Diferentes investigadores han estudiado recientemente el uso de estos parámetros en el campo obstétrico y la perinatología. Sin embargo, se han realizado múltiples estudios para determinar si estos parámetros pueden tener algún valor clínico al predecir la posible relación con diferentes patologías gestacionales como los trastornos hipertensivos asociados a la gestación y la restricción del crecimiento intrauterino (1,2,15), hasta el momento no existe ningún estudio que tenga como objetivo determinar la relación entre la elevación de los mismos respecto a la severidad del dolor en el estado postparto.

En Mayo de 2018, un grupo de estudio Israelí se propuso determinar los valores de referencia relacionados con el embarazo para los índices inflamatorios mencionados en función del trimestre gestacional, antecedentes de morbilidad y edad materna (4). Se analizó una cohorte de 11415 pacientes gestantes en quienes el análisis se hizo de acuerdo a si tenían un riesgo aumentado durante la gestación en contraste con pacientes con riesgos usuales. El resultado encontrado fue variación de los índices inflamatorios en función del trimestre de gestación, con un valor máximo encontrando durante el segundo trimestre; siendo estos datos de vital importancia teniendo en

cuenta que nuestra población estudio se encuentra toda dentro del tercer trimestre de gestación permitiendo un análisis homogéneo de los índices y su posible correlación con severidad del dolor.

Desde hace algunos años, se he venido encontrando que los índices inflamatorios Neutrófilo-Linfocito y Plaqueta-Linfocito, son biomarcadores sensibles de trastornos de tipo hipertensivo en las gestantes y otras enfermedades inflamatorias, sin embargo, se han documentado resultados contradictorios en estos estudios, sobretodo a lo largo de los diferentes períodos gestacionales. Un estudio realizado en los Estados Unidos y publicado en el 2019 (6,7), se propuso determinar la posible relación entre la elevación de estos índices y su poder predictivo en el primer trimestre del embarazo para el desarrollo de entidades inflamatorias, sin embargo se encontró que para patologías como la preeclampsia y el síndrome HELLP no había una asociación fuerte que pudiese predecir los desenlaces, esto debido a que el aumento repentino de la inflamación tisular se suele dar en el tercer trimestre, que es la población que pretendemos estudiar.

Un estudio publicado en Septiembre de 2018 (3), se basó en la premisa de que el estrés oxidativo placentario es una situación fisiológica que se encuentra presente durante los tres trimestres de la gestación y tiene como fin obtener una función celular normal. Sin embargo, si estos niveles llegan a estados críticos pueden surgir condiciones que conllevarían a complicaciones durante la gestación y el postparto. Por esta razón se propuso medir mediadores como las concentraciones de Superóxido y compararlas con índices inflamatorios como los que tenemos en consideración. Dentro de los hallazgos, se documentó que la inflamación sistémica y las concentraciones de superóxido son más altas en pacientes con trastornos hipertensivos como la preeclampsia, sin embargo en gestaciones sanas se encuentran estos niveles estables, lo cual respaldaría el compromiso endotelial presente en estas patologías; sin embargo no tienen correlación con otros desenlaces como severidad de dolor (3).

Múltiples trabajos han tratado de dilucidar la importancia y correlación de los índices inflamatorios no sólo durante el proceso gestacional, sino con potenciales desenlaces en el periodo postnatal, tanto en la gestante como en el recién nacido. Estos índices como biomarcadores inflamatorios, se han investigado como predictores tempranos de parto pretérmino. Sin embargo, los hallazgos parecen ser controvertidos. Un estudio realizado en el 2020 (5,15,16) buscó realizar una revisión sistemática y metanálisis para evaluar el papel de los índices en la predicción de parto pretérmino en comparación con los controles a término.

Los resultados de este metanálisis encontraron que de los dos índices estudiados (Neutrófilo-Linfocito y Plaqueta-Linfocito), el valor del índice Neutrófilo-Linfocito es mayor en pacientes con desenlace en parto pretérmino sugiriendo de esta forma un posible valor pronóstico; sin embargo, se requieren más estudios prospectivos de casos y controles con el fin de evaluar evidencia más sólida al respecto (5).

Pocos estudios se han centrado en el aumento del índice Neutrófilo-Linfocito, pero no se ha llegado a conclusiones homogéneas para el uso de este índice como factor predictivo para el dolor postparto. Con respecto al índice Plaqueta-Linfocito, también hay resultados no homogéneos. Algunos de los estudios, la minoría de los mismos, evaluaron los resultados de los índices en el primer trimestre del embarazo (6,7). Sin embargo, la mayoría de los estudios sobre los valores de estos índices se han circunscrito a la gestación tardía; y muy pocos de ellos han establecido relaciones entre gestaciones normales y estados inflamatorios. Se ha documentado en estudios una variación entre los diferentes índices (8,13) y las entidades inflamatorias, documentándose por ejemplo que en el tercer trimestre de la gestación el índice Neutrófilo-Linfocito es significativamente más alto y el índice Plaqueta-Linfocito más bajo por ejemplo en la preeclampsia ya establecida (8,9,10,13).

La identificación y el manejo del dolor es un componente crítico de la atención durante el parto en las gestantes. En la literatura siempre se ha visto un interés significativo respecto al tratamiento farmacológico y no farmacológico del dolor en el postparto (23,30).

El dolor agudo del trabajo de parto se describe como "severo" o "muy severo" en el 65% al 68% de las gestantes. Se han documentado niveles mayores de severidad en pacientes primigestantes en quienes puede llegar a ser el doble de los casos respecto a múltiparas. Aunque el dolor agudo mal manejado es un factor de riesgo para el desarrollo de dolor crónico, no se ha establecido una correlación similar para el dolor agudo del trabajo de parto.

Es posible que la duración y la gravedad del dolor agudo del trabajo de parto puedan afectar el desarrollo del dolor crónico en el período posparto (24).

El dolor relacionado con el parto es una problemática que en muchas ocasiones puede continuar en el período posparto. El dolor en el sitio operatorio después del parto por cesárea o el dolor después del parto vaginal son problemas frecuentes en la población gestante. Diferentes y grandes series de pacientes han llegado a hacer reportes de dolor posparto vaginal de hasta un 40% llegando incluso a persistir durante dos meses posterior al nacimiento, acarreado una carga importante no sólo en la morbilidad, reportándose hasta un 90% de interferencia en las labores diarias y el cuidado del neonato, sino en los aumentos en los costos de los servicios de salud (25,29).

A pesar de reportarse una alta incidencia y prevalencia de dolor en el período posparto, hay poca evidencia respecto a potenciales factores de riesgo que se relacionen directamente con la incidencia y la severidad del mismo (26).

El dolor es una función compleja del sistema nervioso que proporciona al cuerpo una señal de lesión potencial o real (29). La experiencia del dolor es una mezcla de factores físicos, cognitivos y emocionales influenciados no solo por la fuente del dolor, sino también por factores como el miedo y la experiencia previa con el dolor. Las señales provocadas por el dolor inician cuando se estimulan los nociceptores. Esta estimulación puede ocurrir directamente a través del daño tisular o indirectamente por el efecto de factores inflamatorios que se liberan en respuesta a una lesión tisular (27,29).

En la literatura se describen varios factores de riesgo, pero hasta ahora los factores de riesgo sobre las características propias de las mujeres como por ejemplo el índice de masa corporal o la edad, los síntomas previos al parto como la preexistencia de dolor lumbar, los factores relacionados con el parto, nunca se han agrupado en un metanálisis (21,23). Esta situación causa que sea difícil lograr una adecuada identificación de las mujeres en riesgo.

En una revisión sistemática y metanálisis realizado por un grupo Holandés publicado en 2020 (21), Se logró identificar tres factores de riesgo relacionados con la gestación; la presencia de dolor pélvico en la gestación, presencia de depresión y una gran carga de trabajo durante la gestación. Respecto a los factores de riesgo de tipo obstétricos como la vía de parto o la duración del trabajo de parto, ninguno de estos alcanzó un valor predictivo. Aún así, ninguno de estos estudios tenidos en cuenta evaluó el comportamiento de la inflamación en las gestantes como posible factor pronóstico en la severidad de dolor posparto.

Las plaquetas y sus funciones pueden presentar cambios durante los procesos inflamatorios. Se ha demostrado en varios estudios que hay cambios en los índices plaquetarios y cómo pueden llegar a tener un valor diagnóstico en enfermedades inflamatorias (22). Estudios previos han demostrado cómo es el comportamiento de los índices plaquetarios, en especial el índice Plaqueta-Linfocito en diversas patologías que comprometen a la población gestante. Sin embargo, no se ha dilucidado el papel pronóstico que este índice puede llegar a tener en la severidad del dolor posparto (22).

Es por esta razón que nuestro trabajo trata de dilucidar las posibles relaciones causales entre la elevación de los índices inflamatorios durante la gestación y su posible relación con la severidad del dolor en el posparto.

## **12. JUSTIFICACIÓN**

Durante la gestación el organismo materno sufre profundas modificaciones en la fisiología de todos sus órganos y sistemas, correspondiendo a mecanismos adaptativos ante las necesidades tanto maternas como fetales los cuales serían patológicos en personas no gestantes.

Desde el punto de vista inmunológico, dados los cambios a niveles de las diversas líneas celulares, se comporta como un estado proinflamatorio estableciéndose un nuevo balance que puede variar a lo largo de los períodos gestacionales.

Diferentes investigadores han estudiado el uso de estos parámetros con el fin de establecer relaciones causales y a la vez predictivas de las diferentes complicaciones que pueden presentarse con el curso de la gestación. Sin embargo, se han realizado múltiples estudios para determinar si estos parámetros pueden tener algún valor clínico al predecir la posible relación con diferentes patologías gestacionales, sin embargo, hasta el momento no existe ningún estudio que tenga como objetivo determinar la relación entre la elevación de los mismos respecto a la severidad del dolor en el postparto.

Es por esta razón que posterior a una búsqueda exhaustiva de la literatura mundial, se busca establecer la posible relación entre la elevación del índice neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito en pacientes gestantes como marcadores predictivos de severidad de dolor postparto.

### **13. OBJETIVOS**

## Objetivo general

Comparar la relación entre la elevación del índice neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito en pacientes gestantes como marcadores predictivos de severidad de dolor postparto en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá durante el periodo 2021 - 2022, por medio de la evaluación del comportamiento de los índices inflamatorios previos a la atención del parto y posteriormente la valoración del dolor en relación al comportamiento de los índices con la escala visual análoga.

## Objetivos específicos

- Establecer el valor de los índices de inflamación de las pacientes obstétricas quienes acuden a la atención del parto en la Fundación Santa Fé De Bogotá.
- Identificar variaciones en elevación de los dos índices inflamatorios estudiados en las pacientes obstétricas previo al trabajo de parto.
- Comparar el comportamiento de cada uno de los dos índices de inflamación en pacientes gestantes según su significancia estadística.
- Identificar el punto de corte de elevación de índices inflamatorios en las pacientes obstétricas previo al trabajo de parto.
- Comparar la incidencia de dolor en el postparto de las pacientes gestantes.
- Calcular la incidencia de severidad del dolor postparto en las pacientes gestantes que acuden a la atención del parto en la Fundación Santa Fé De Bogotá.
- Proponer un enfoque analgésico preventivo en pacientes con riesgo de dolor severo prediciendo la elevación de índices inflamatorios previo al momento del parto.

## **14. ASPECTOS METODOLÓGICOS**

## Diseño del estudio

### - Tipo y diseño general del estudio:

Estudio observacional de tipo cohorte retrospectivo, en el que se compararán la elevación de los índices inflamatorios en función de la severidad de dolor postparto y su posible correlación. Se analizarán todas las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

Como desenlace primario se evaluará la severidad del dolor en el postparto mediano medida con la Escala Visual Análoga entre los dos grupos de pacientes hasta 1 día postparto y previo a su egreso de la institución. Como desenlaces secundarios, se analizarán las variables demográficas como edad e índice de masa corporal, y variables clínicas como comportamiento de cada uno de los dos índices propuestos.

La recolección de los datos se realizará utilizando una plantilla preestablecida de Excel, a la cual únicamente tendrán acceso los investigadores.

### - Población:

Población universo: Pacientes obstétricas quienes acuden para atención del parto a la Fundación Santa Fé De Bogotá.

- Población de estudio: Pacientes obstétricas en quienes se atenderá el parto en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, durante el periodo 2021 – 2022, que han asistido previamente a valoración preanestésica de forma ambulatoria y cuentan con la realización de al menos un hemograma.

### - Criterios de admisión

#### Criterios de inclusión:

- Pacientes con gestación en el tercer trimestre quienes acuden a valoración preanestésica previo al inicio del trabajo de parto.

- Pacientes en edad reproductiva comprendida entre 18 y 45 años de edad.

- Para el grupo control y establecer comportamiento de los índices inflamatorios, se incluyeron mujeres en edad fértil desde los 12 hasta los 50 años de edad sanas, sin patología inflamatoria, oncológica ni enfermedades autoinmunes en ausencia de gestación.

#### Criterios de Exclusión:

- Pacientes ASA mayor o igual a 3
- Pacientes con patología inflamatoria, oncológica o enfermedades autoinmunes.

- Tamaño de muestra.

Según la literatura y teniendo en cuenta el desenlace principal, la diferencia esperada en la Escala Visual Análoga del Dolor entre los dos grupos es de 1 a 2 puntos en una escala de 11 puntos (0 - 10), con una desviación estándar de 1 a 2. Si se usa la diferencia en puntaje más baja y el valor más alto de desviación estándar, se requiere un tamaño muestral de 162 sujetos (81 individuos en cada grupo) para alcanzar un poder del 80%, un error alfa de 5% a dos colas y un ajuste del 10% de pérdidas según Fleiss, para muestra población se tuvo en cuenta una cohorte de 234 pacientes.

- Recolección de la muestra

Se incluirán consecutivamente pacientes que cumplan con los criterios de inclusión que acudieron al Hospital Universitario Fundación Santa Fé a valoración pre anestésica y posteriormente a la atención del partodurante un periodo de 24 meses comprendido entre los años 2021-2022. El reclutamiento de la muestra será realizado por los miembros que integran el protocolo de investigación, quienes se encargarán de verificar criterios de inclusión y exclusión, recolectar los datos en las historias clínicas e ingresarlos a la plantilla previamente establecida. Se mantendrá la confidencialidad y se seguirá minuciosamente las recomendaciones del Comité institucional de Ética de la institución.

- Control de sesgos:

Durante la realización de este estudio se pueden presentar 3 tipos de sesgos: de selección, de información y medición. Se describen a continuación las estrategias para minimizarlos.

**Sesgo de selección:** Para evitar sesgos de selección se definieron criterios claros de inclusión y exclusión desde el inicio de la recolección de datos. Dado que no es posible garantizar grupos completamente homogéneos debido a las variables independientes, en el análisis estadístico se hará un análisis univariado para determinar diferencias estadísticamente significativas en estas variables como lo son la edad, el índice de masa corporal. Si se identifica alguna diferencia significativa entre los grupos de estudio, se realizará un análisis estratificado.

**Sesgo de medición e información:** la persona encargada de realizar la recolección de datos será un miembro del grupo de investigación, quien presenta claridad suficiente en la forma adecuada y estandarizada de recolectar y consignar los datos de la historia clínica de los

pacientes. La recolección y consignación de los datos se realizará utilizando la plantilla de Excel previamente establecida.

## **15. HIPÓTESIS**

¿Es posible establecer una relación entre la elevación del índice neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito en pacientes gestantes como marcadores predictivos de severidad de dolor postparto?

¿ En caso afirmativo, cuál de los dos índices propuestos se podría correlacionar de forma más positiva estadísticamente?

## **16. MATERIALES Y MÉTODOS**

Realizamos un estudio observacional retrospectivo de casos y controles entre enero de 2021 hasta enero de 2022. El estudio comparó mujeres en gestación que asistieron a valoración

preanestésica en el tercer trimestre de embarazo (casos) con mujeres en edad fértil desde los 12 hasta los 50 años de edad sanas, sin patología inflamatoria, oncológica ni enfermedades autoinmunes en ausencia de gestación, analizadas por edad, índice de masa corporal, paridad; a fin de establecer en primer momento la relación de los índices inflamatorios y la severidad del dolor en el postparto teniendo en cuenta las escalas sugeridas por la organización mundial de la salud cuantificándose en leve, moderado, severo o pacientes sin dolor. Las muestras sanguíneas fueron obtenidas como parte rutinaria prequirúrgica en ambos grupos de pacientes previo al procedimiento a realizarse, es decir la atención del parto. Posteriormente, se realizó un análisis entre las pacientes gestantes para determinar el comportamiento de los dos índices inflamatorios y la posible correlación clínica de los mismos en la inflamación. A partir de estos resultados, se procede a estratificar el comportamiento de la severidad del dolor en función de los índices inflamatorios buscando encontrar significancia estadística.

## **17. ASPECTOS ESTADÍSTICOS**

Para el análisis estadístico de los datos, se procedió a realizar en primer lugar un análisis exploratorio a fin de describir la muestra. Se aplica el Test de Shapiro Wilk para determinar si las variables continuas presentan distribución normal.

De forma concomitante se aplica la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon, la cual es una prueba no paramétrica para comparar el rango medio de dos muestras relacionadas y determinar si existen diferencias entre ellas, en este caso comparar los índices Neutrófilo/Linfocito y Plaqueta/Linfocito. Se usó el Coeficiente de Correlación de Spearman para determinar la relación entre los dos índices inflamatorios.

La prueba de Kruskal-Wallis que es un método no paramétrico para probar si un grupo de datos proviene de la misma población, y en este caso comparar cada uno de los índices y su posible relación con la severidad de dolor postparto.

Se realiza la Prueba de Shi Cuadrado para determinar la relación del dolor postparto con factores asociados documentados en la base de datos durante la revisión de las historias clínicas como posibles desenlaces perinatales.

Se usó la regresión ordinal que es un tipo de análisis cuya utilidad está en predecir una variable ordinal y a su vez permite dar forma a la dependencia de una respuesta ordinal dentro de un conjunto de predictores, que pueden ser factores o covariables. En este caso fue aplicada a nivel de la severidad del dolor para determinar marcadores predictivos del mismo.

El software utilizado fue SPSS 26 y Real Statistics V8.1 de 2022, que es la misma versión de R para Excel.

## **18. ASPECTOS ÉTICOS**

Los procedimientos usados durante la realización de la investigación se efectuaron de conformidad con las normas éticas establecidas por el comité de ética médica institucional a través de la subdirección de investigación acorde con la declaración de Helsinki, teniendo en cuenta que el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades; en el contexto de que la investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven, para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales (21).

Este estudio se considera investigación sin riesgo, ya que es un análisis retrospectivo observacional en el cual no se realizará intervención clínica, por esta razón, no se requiere consentimiento informado.

De acuerdo con la Legislación Colombiana vigente, las Guías de Buenas Prácticas Clínicas y las normas de investigación en seres humanos determinadas en la Declaración de Helsinki, la información referente a la identificación de los sujetos incluidos en el estudio no será revelada ni utilizada con fines distintos a este proyecto de investigación. Será garantizada la protección de la privacidad de los pacientes y su historia clínica. Al culminar el estudio, los autores se comprometen a presentar un informe final al Comité de Ética, con un resumen de los resultados y las conclusiones de la investigación. La publicación de los resultados será realizada de acuerdo a las determinaciones y aspectos mencionados en la Declaración de Helsinki.

Los autores declaran que no hay conflicto de interés respecto a la financiación por parte de un patrocinador para la publicación de este estudio que pueda alterar de alguna manera los resultados del mismo. Igualmente, se comprometen a incluir información real y auditable por parte cualquier ente regulador y el Comité Corporativo de Ética en Investigación de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

## **19. RESULTADOS**

En la parte descriptiva tenemos 234 pacientes con edades promedio de 33.7 años, con error estándar de 0.27 años, mediana de 34 años, mínimo de 33 años y máximo de 44 años, rango intercuartílico de 6 años, en los cuales los datos no presentaron distribución normal. Las demás variables, se explican exactamente igual.

La edad media de las gestantes fue de  $33,8 \pm 4,13$  años frente a  $36,4 \pm 9,25$  de los controles. El peso (71,5 Kg vs. 61 Kg,  $p < 0,001$ ) y el índice de masa corporal (IMC) ( $27,9 \text{ kg/m}^2$  vs.  $23,6 \text{ kg/m}^2$ ,  $p > 0,001$ ) fueron significativamente mayor en las mujeres embarazadas en comparación con las mujeres no embarazadas. El índice neutrófilo-linfocito fue mayor en el grupo de gestantes (mediana 3,36 [1,55] vs. 1,8 [0,95];  $p < 0,001$ ), mientras que el índice plaqueta-linfocito fue significativamente mayor en mujeres no embarazadas (mediana 125 [50,50] vs. 135 [54,50];  $p = 0,002$ ). Se encontró asociación entre el estado de embarazo y el índice neutrófilo-linfocito, ya que el 63,6% de las gestantes tenían un índice mayor a 3 ( $p < 0,001$ ). Por el contrario, no encontramos asociación entre embarazo e índice plaquetas-linfocito  $> 150$  ( $p = 0,077$ ).

Se realizó la comparación del índice Neutrófilo/Linfocito y el índice Plaqueta/Linfocito entre las pacientes, de las cuales 232 presentan los valores de ambos índices. La media del índice Neutrófilo/Linfocito fue 3,74 y la del del índice Plaqueta/Linfocito fue de 136,82. Se encontró una diferencia significativa entre los dos índices con el Test de normalidad la cual era esperable debido a las diferencias de punto de corte entre ambos índices. Y se realizó el coeficiente de correlación de Spearman para determinar en primer momento si había correlación entre ambos índices debido a que se encontró una correlación del 57% la cual es significativa estadísticamente.

Se procedió posteriormente a realizar análisis de la severidad del dolor postparto de las gestantes clasificándose como leve, moderado, severo, o sin dolor, en ambos índices. Se encontró que a nivel del índice Plaqueta/Linfocito no hay diferencia significativamente estadística en los 3 marcadores de severidad de dolor postparto, sin embargo es de notar, que el valor del índice Plaqueta-Linfocito es más alto en las pacientes en quienes no se reportó dolor.

En cuanto al índice Neutrófilo/Linfocito se encuentra una cantidad similar de pacientes con puntuaciones de dolor leve respecto al índice Plaqueta-Linfocito, sin embargo, la mayor media de elevación del índice se encuentra en las pacientes que no reportan dolor en este subgrupo.

Se realizó un modelo de regresión logística ordinal para determinar en qué rango de severidad de dolor (leve, moderado, severo o sin dolor) máximo se encontraba cada una de las pacientes. Sin embargo, este modelo no sería el ideal debido a que hay una correlación entre ambas variables, por lo tanto, se deben analizar individualmente. Al valorar el dolor a nivel del índice Neutrófilo/Linfocito en las pacientes en el cual este índice fue positivo, la mayor incidencia se encuentra con dolor Moderado.

Al realizar la revisión de la severidad del dolor en función de la elevación del índice Plaqueta/Linfocito, se encuentra que el modelo es significativo al 10%, y el dolor moderado está explicando la presencia de dolor relacionado con la inflamación.

Con respecto a las proporciones y la prueba de Shi Cuadrado, se encontró para el índice Neutrófilo/Linfocito que dentro del grupo con dolor leve se encuentra un 60% de pacientes con inflamación respecto a un 40% que no presenta inflamación. En dolor moderado, 58,3% de las pacientes tenían inflamación, y en el grupo que no presentó dolor, 62,8% presentaron inflamación; observándose que no hay una asociación significativa entre la presencia de dolor y estar inflamado o no.

Con respecto a las proporciones y la prueba de Shi Cuadrado, se encuentra para el índice Plaqueta/Linfocito dentro del leve se encuentra un 20,9% de pacientes con inflamación respecto a un 91% que no presenta inflamación. En dolor moderado, 30,6% de las pacientes tenían inflamación respecto a 69.4% sin inflamación, y en el grupo que no presentó dolor, sólo 25.2% presentaron inflamación; observándose que no hay una asociación significativa entre la presencia de dolor y estar inflamado o no.

## 20. DISCUSIÓN

El manejo efectivo del dolor es un componente crítico de la atención brindada a las mujeres en el período posparto. El manejo eficiente del dolor después del parto permitirá a una mujer concentrarse en las tareas de la maternidad temprana y reducirá el riesgo de dolor persistente y depresión. Sin embargo, es de vital importancia la identificación temprana de factores de riesgo que puedan explicar la severidad del mismo. Si bien se ha entendido La inflamación sistémica, como hito fisiológico que ocurre en gestaciones normales, y se han venido realizando diferentes mediciones de los índices inflamatorios en los periodos gestacionales y asociados a determinadas patologías, aún hay camino por estudiar.

En nuestro estudio encontramos que el índice neutrófilo-linfocito fue mayor en el grupo de gestantes, mientras que el índice plaqueta-linfocito fue significativamente mayor en mujeres no embarazadas. De esta forma, se encontró asociación entre el estado de embarazo y el índice neutrófilo-linfocito, por el contrario, no encontramos asociación entre embarazo e índice plaquetas-linfocito  $>150$  ( $p = 0,077$ ).

Al valorar la relación entre los índices y la severidad del dolor posparto, se encontró que a nivel del índice Plaqueta/Linfocito no hay diferencia significativamente estadística en los 3 marcadores de severidad de dolor posparto, sin embargo es de notar, que el valor del índice Plaqueta-Linfocito es más alto en las pacientes en quienes no se reportó dolor. Al valorar el índice Neutrófilo/Linfocito se encuentra una cantidad similar de pacientes con puntuaciones de dolor leve respecto al índice Plaqueta-Linfocito, sin embargo, la mayor media de elevación del índice se encuentra en las pacientes que no reportan dolor en este subgrupo, lo que nos haría pensar si a pesar de la correlación entre la elevación de estos índices y la inflamación, podríamos encontrar una posible asociación protectora para desarrollar severidad del dolor.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio, hay que destacar que se utilizó un diseño de un solo centro. Por lo tanto, nuestros resultados pueden no generalizarse a otras comunidades y países. En segundo lugar, sólo se incluyeron pacientes obstétricas en el tercer trimestre; incluir otros grupos de pacientes podría revelar factores de riesgo adicionales para la severidad del dolor.

En este estudio, el dolor del trabajo de parto se calificó como el más alto de todo el dolor periparto en la escala de 10 puntos, pero el dolor severo del trabajo de parto no se asoció con el dolor experimentado posparto a las 2 semanas o 3 meses, por ejemplo; es decir sólo se realizó medición del dolor ya al final de la gestación sin tener conocimiento de la preexistencia del mismo. Es de notar, que si bien se describió la vía de finalización de la gestación (parto vaginal vs cesárea) no hay claridad el papel que puede llegar a tener las técnicas de control de dolor neuroaxiales durante el trabajo de parto en relación con los índices inflamatorios. Estudios previos que evaluaron el efecto de la anestesia neuroaxial sobre el dolor posparto han tenido resultados mixtos.

Estudios previos que evaluaron el efecto de la anestesia neuroaxial sobre el dolor posparto han tenido resultados mixtos; desde este punto de vista sería interesante determinar si la analgesia epidural disminuye el dolor crónico posparto.

## 21. CONCLUSIONES

La gestación normal, es un estado que se caracteriza por diversos cambios fisiológicos, los cuales serían patológicos en personas no gestantes. La inflamación sistémica, como hito fisiológico ocurre en gestaciones normales. Teniendo en cuenta esta cascada fisiopatológica, se han realizado muchos estudios sobre factores predictivos para diferentes desenlaces perinatales, pero aún no se ha logrado un consenso sobre un parámetro predictivo significativo y útil. Los parámetros bioquímicos que se han probado como factores predictivos se basan principalmente en el estado hiperinflamatorio, la antiangiogénesis o la activación plaquetaria.

En nuestro estudio se propuso evaluar la utilidad del índice Neutrófilo-Linfocito y Plaqueta-linfocito como posibles predictores de severidad en dolor postparto.

Como hallazgos importantes pudimos establecer dentro de los dos índices, el índice Neutrófilo-Linfocito presenta una mayor significancia estadística como predictor de inflamación en pacientes gestantes. De esta forma, se encontró asociación entre el estado de embarazo y el índice neutrófilo-linfocito, por el contrario, no encontramos asociación entre embarazo e índice plaquetas-linfocito  $>150$  ( $p = 0,077$ ).

Al valorar la relación entre los índices y la severidad del dolor postparto, se encontró que a nivel del índice Plaqueta/Linfocito no hay diferencia significativamente estadística en los 3 marcadores de severidad de dolor postparto, sin embargo es de notar, que el valor del índice Plaqueta-Linfocito es más alto en las pacientes en quienes no se reportó dolor. Al valorar el índice Neutrófilo/Linfocito se encuentra una cantidad similar de pacientes con puntuaciones de dolor leve respecto al índice Plaqueta-Linfocito, sin embargo, la mayor media de elevación del índice se encuentra en las pacientes que no reportan dolor en este subgrupo, lo que nos haría pensar si a pesar de la correlación entre la elevación de estos índices y la inflamación, podríamos encontrar una posible asociación protectora para desarrollar severidad del dolor.

De igual manera, un punto clave a tener en cuenta es el dolor crónico. Se ha encontrado que el dolor agudo es un predictor de dolor crónico. El dolor crónico se define como el dolor que persiste más allá del curso habitual de una enfermedad aguda o después de un tiempo razonable para que ocurra la curación. Hasta la fecha, no se ha logrado encontrar claridad si la causa del dolor posparto crónico es de naturaleza inflamatoria o neuropática. Nuestro estudio, tuvo como limitante la observación del comportamiento del dolor agudo, sin embargo, se ha llegado a establecer una prevalencia del dolor posparto crónico entre el 6% y el 18% después del parto por cesárea y entre el 4% y el 10% después del parto vaginal.

En los últimos años se han venido realizando importantes postulados sobre las diversas vías inflamatorias en las gestantes. Por ejemplo, se demostró que la expresión de los genes opioides Oprm1 ( $\mu$ ), Oprd1 ( $\delta$ ) y Opkm1 ( $\kappa$ ) en la médula espinal y drG dependía de las células T (29). Las células T, especialmente las células T CD4+, afectan la activación de los sistemas receptores de opioides para ejercer efectos antinociceptivos (29), y dependiendo de la activación en cada subpoblación de linfocitos se reduciría la producción de citoquinas proinflamatorias, haciéndonos pensar si en un futuro cercano deberíamos considerar las

relaciones entre las subpoblaciones linfocitarias como nuevos índices de inflamación justificando de esta forma una mayor investigación.

## **22. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Tolunay HE, Eroğlu H, Varlı EN, Akşar M, Şahin D, Yücel A. Evaluation of first-trimester neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio values in pregnancies complicated by intrauterine growth retardation. *J Turk Soc Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;17(2):98–101. Disponible en: [https://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article\\_39769/TJOG-17-98-En.pdf](https://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_39769/TJOG-17-98-En.pdf)
  
2. Örgül G, Aydın Haklı D, Özten G, Fadiloğlu E, Tanacan A, Beksaç MS. First trimester complete blood cell indices in early and late onset preeclampsia. *J Turk Soc Obstet Gynecol* [Internet]. 2019;16(2):112–7. Disponible en: [https://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article\\_27888/TJOG-16-112-En.pdf](https://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_27888/TJOG-16-112-En.pdf)
  
3. Mannaerts D, Faes E, Cos P, Briedé JJ, Gyselaers W, Cornette J, et al. Oxidative stress in healthy pregnancy and preeclampsia is linked to chronic inflammation, iron status and vascular function. *PLoS One* [Internet]. 2018;13(9):e0202919. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0202919>
  
4. Hershko Klement A, Hadi E, Asali A, Shavit T, Wisner A, Haikin E, et al. Neutrophils to lymphocytes ratio and platelets to lymphocytes ratio in pregnancy: A population study. *PLoS One* [Internet]. 2018;13(5):e0196706. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0196706>
  
5. Vakili S, Torabinaid P, Tabrizi R, Shojazadeh A, Asadi N, Hessami K. The association of inflammatory biomarker of neutrophil-to-lymphocyte ratio with spontaneous preterm delivery: A systematic review and meta-analysis. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2021 [citado el 8 de junio de 2022];2021:6668381. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/mi/2021/6668381/>
  
6. Sisti G, Faraci A, Silva J, Upadhyay R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and complete blood count components in the first trimester do not predict HELLP syndrome. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2019 [citado el 8 de junio de 2022];55(6):219. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/6/219>
  
7. Sisti G, Faraci A, Silva J, Upadhyay R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and routine complete blood count components in HELLP syndrome: A

matched case control study. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2019 [citado el 8 de junio de 2022];55(5):123. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/5/123>

8. Mannaerts D, Heyvaert S, De Cordt C, Macken C, Loos C, Jacquemyn Y. Are neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and/or mean platelet volume (MPV) clinically useful as predictive parameters for preeclampsia? *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2019;32(9):1412–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1410701>

9. Kurban Y, Alan Y, Uyar İ, Atak Z, Aydemir Ö, Öktem A. Investigation of neutrophil/lymphocyte ratio and mean platelet volume in patients diagnosed with preterm labor. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2021;40:39–43. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526054220301421>

10. Kang Q, Li W, Yu N, Fan L, Zhang Y, Sha M, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in preeclampsia: A meta-analysis including 3982 patients. *Pregnancy Hypertens* [Internet]. 2020;20:111–8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210778920300350>

11. Jiang S, He F, Gao R, Chen C, Zhong X, Li X, et al. Neutrophil and neutrophil-to-lymphocyte ratio as clinically predictive risk markers for recurrent pregnancy loss. *Reprod Sci* [Internet]. 2021;28(4):1101–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s43032-020-00388-z>

12. Carranza Lira S, García Espinosa M. Differences in the neutrophil/lymphocyte ratio and the platelet/lymphocyte ratio in pregnant women with and without COVID-19. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2022;157(2):296–302. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.13840>

13. Gogoi P, Sinha P, Gupta B, Firmal P, Rajaram S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2019;144(1):16–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.12701>

14. Ghelfi AM, Lassus MN, Diodati S, Hails EA. Utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear, en la predicción de preeclampsia. *Hipertens*

Riesgo Vasc [Internet]. 2019;36(2):63–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S188918371830076X>

15. Akgun N, Namli Kalem M, Yuce E, Kalem Z, Aktas H. Correlations of maternal neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) with birth weight. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2017;30(17):2086–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2016.1237497>

16. Morisaki N, Piedvache A, Nagata C, Michikawa T, Morokuma S, Kato K, et al. Maternal blood count parameters of chronic inflammation by gestational age and their associations with risk of preterm delivery in the Japan Environment and Children's Study. *Sci Rep* [Internet]. 2021 [citado el 8 de junio de 2022];11(1):15522. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-93101-2>

17. Panwar M, Kumari A, Hp A, Arora R, Singh V, Bansawal R. 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* [Internet]. 2019;13(1):34–7. Disponible en: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/ddt/13/1/13\\_2019.01006/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/ddt/13/1/13_2019.01006/_article)

18. Okoye HC, Madu AJ, Korubo K, Efobi C, Eze OE, Obodo O, et al. Correlates of neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte, and platelet/neutrophil ratios of neonates of women with hypertensive disease of pregnancy with neonatal birth outcomes. *Hypertens Pregnancy* [Internet]. 2019;38(2):105–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/10641955.2019.1584819>

19. Christoforaki V, Zafeiriou Z, Daskalakis G, Katasos T, Siristatidis C. First trimester neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2020;40(1):59–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/01443615.2019.1606171>

20. Wang J, Zhu Q-W, Cheng X-Y, Liu J-Y, Zhang L-L, Tao Y-M, et al. Assessment efficacy of neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio in preeclampsia. *J Reprod Immunol* [Internet]. 2019;132:29–34. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165037818303486>

21. Wiezer M, Hage-Fransen MAH, Otto A, Wieffer-Platvoet MS, Slotman MH, Nijhuis-van der Sanden MWG, et al. Risk factors for pelvic girdle pain postpartum and pregnancy related low back pain postpartum; a systematic review and meta-analysis. *Musculoskelet Sci Pract* [Internet]. 2020;48(102154):102154. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468781219304515>
22. Uzundere O, Kaçar CK, Kaya S. Can platelet count and mean platelet volume be used as markers of postdural puncture headache in obstetric patients? *Pain Res Manag* [Internet]. 2020 [citado el 2 de agosto de 2022];2020:6015309. Disponible en: <http://hindawi.com/journals/prm/2020/6015309/>
23. Lim G, Levine MD, Mascha EJ, Wasan AD. Labor pain, analgesia, and postpartum depression: Are we asking the right questions? *Anesth Analg* [Internet]. 2020;130(3):610–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0000000000004581>
24. Munro A, George RB, Chorney J, Snelgrove-Clarke E, Rosen NO. Prevalence and predictors of chronic pain in pregnancy and postpartum. *J Obstet Gynaecol Can* [Internet]. 2017 [citado el 2 de agosto de 2022];39(9):734–41. Disponible en: [https://www.jogc.com/article/S1701-2163\(16\)39873-5/fulltext](https://www.jogc.com/article/S1701-2163(16)39873-5/fulltext)
25. Malevic A, Jatuzis D, Paliulyte V. Epidural analgesia and back pain after labor. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2019 [citado el 2 de agosto de 2022];55(7):354. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/7/354>
26. Brito APA, Caldeira CF, Salvetti M de G. Prevalence, characteristics, and impact of pain during the postpartum period. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2021 [citado el 2 de agosto de 2022];55:e03691. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/reusp/a/4zfwq6ZsLnxWfBC3MrLWCvQ/?lang=pt>
27. Tan H, Ding Z, Zhang C, Yan J, Yang Y, Li P. The programmed cell death ligand-1/programmed cell death-1 pathway mediates pregnancy-induced analgesia via regulating spinal inflammatory cytokines. *Anesth Analg* [Internet]. 2021 [citado el 2 de agosto de 2022];133(5):1321–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000005737>

28. Hoballah A, Lukas C, Leplat C, Taourel P, Pialat J-B, Sans N, et al. MRI of sacroiliac joints for the diagnosis of axial SpA: prevalence of inflammatory and structural lesions in nulliparous, early postpartum and late postpartum women. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2020 [citado el 2 de agosto de 2022];79(8):1063–9. Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/79/8/1063.long>
29. Fahey JO. Best practices in management of postpartum pain. *J Perinat Neonatal Nurs* [Internet]. 2017;31(2):126–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/JPN.0000000000000241>
30. Smith A, Laflamme E, Komanecky C. Pain management in labor. *Am Fam Physician* [Internet]. 2021 [citado el 2 de agosto de 2022];103(6):355–64. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/0315/p355.html>
31. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Gov.co. [citado el 17 de julio de 2022]. Disponible en: [https://minciencias.gov.co/sites/default/files/ckeditor\\_files/6.pdf](https://minciencias.gov.co/sites/default/files/ckeditor_files/6.pdf)

### 23. ANEXOS

Tabla 1. Índices en el total de las pacientes (Casos Y Controles)

	Total
--	-------

VARIABLE	N	Media	Desv. Desviación	Mediana	IQR	Mínimo	Máximo
Edad	499	35,1	7,27	35	8,5	14	50
Peso (Kg)	499	67,8	11,5	66	14	43	113
Talla (Cm)	499	162	5,91	162	7,5	144	180
IMC	499	25,7	4,07	25,2	5,29	16	41,5
NEUTROFILOS	499	5157	1981	5000	2838	1400	15600
LINFOCITOS	499	1999	595	1950	805	600	4100
INDICE N/L	499	2,86	1,8	2,47	1,73	0,696	23,7
LEUCOCITOS	499	8054	4375	7800	3085	3600	92700
PLAQUETAS	499	258010	67451	251000	80500	29200	489000
INDICE P/L	499	142	96,1	129	52,5	18,6	1973

Tabla 2. Índices en Gestantes

	n	Mean	Standard Error	Median	Maximum	Minimum	IQR	SW p-value
EDAD	234	33,70	0,27	34,00	44,00	23,00	6,00	0,023
IMC	234	27,89	0,22	27,43	37,20	20,29	5,09	0,000
PESO	234	73,50	0,68	71,25	113,00	51,30	14,38	0,000
TALLA	234	162,35	0,41	162,50	180,00	144,00	8,00	0,103
NEUTROFILOS	234	6262,41	104,56	6110,00	15600,00	3000,00	1965,00	0,000
linfocitos	234	1871,62	34,64	1840,00	3800,00	110,00	650,00	0,002
SEMANAS PARTO	233	38,44	0,06	38,50	40,30	32,10	1,10	0,000
PESO NEONATO	234	3067,41	26,46	3077,50	4235,00	1545,00	542,50	0,065
INDICE N/L	233	3,74	0,21	3,37	48,18	1,58	1,55	0,000
LEUCOCITOS	234	9260,63	379,14	8800,00	92700,00	4400,00	2342,50	0,000
PLAQUETAS	234	227756,41	3625,77	226000,00	435000,00	11100,00	66500,00	0,000
INDICE P/L	232	136,82	8,47	123,05	1972,73	9,65	49,71	0,000

Tabla 3. Índices pacientes No Gestantes (Controles)

NO GESTANTES							
VARIABLE	N	Media	Desv. Desviación	Mediana	IQR	Mínimo	Máximo
Edad	249,00	36,4	9,25	38	14	14	50
Peso (Kg)	249,00	61,9	9,36	61	11	43	105
Talla (Cm)	249,00	162	5,76	162	7	150	178
IMC	249,00	23,6	3,51	23	3,58	16	41,5

<b>NEUTROFILOS</b>	249,00	4039	1689	3600	2000	1400	14200
<b>LINFOCITOS</b>	249,00	2116	630	2100	800	600	4100
<b>INDICE N/L</b>	249,00	2,16	1,95	1,8	0,95	0,7	23,7
<b>LEUCOCITOS</b>	249,00	6850	1940	6400	2600	3600	15600
<b>PLAQUETAS</b>	249,00	286293	67909	274000	89000	158000	489000
<b>INDICE P/L</b>	249,00	146	53,80	135	54,50	52,10	415

Tabla 4. Índice Neutrófilo - Linfocito (Casos Vs Controles)

GRUPO		Neutrófilos/linfocitos		Total	Chi2 /Fisher
		Menor a 3	Mayor a 3		
Gestantes	Frecuencia	91	159	250	< .001
	%	29.0 %	85.9 %	50.1 %	
Controles	Frecuencia	223	26	249	
	%	71.0 %	14.1 %	49.9 %	
Total	Frecuencia	314	185	499	
	%	100.0 %	100.0 %	100.0 %	

Tabla 5. Índice Plaqueta - Linfocito (Casos Vs Controles)

GRUPO		Plaquetas/linfocitos		Total	Chi2 /Fisher
		Menor a 150	Mayor a 150		
Gestantes	Frecuencia	181	69	250	0.077
	%	52.8%	44.2%	50.1%	
Controles	Frecuencia	162	87	249	
	%	47.2%	55.8%	49.9%	
Total	Frecuencia	343	156	499	
	%	100%	100%	100%	

Tabla 6. Índice Neutrófilo/Linfocito Vs Plaquetas/Linfocito

Groups	Count	Mean	Standard	median	W Testp-	Spearma	p-value
--------	-------	------	----------	--------	----------	---------	---------

			Error		norm	n	
INDICE N/L	232	3,74	0,21	3,36	0,000	0,57	0,000
INDICE P/L	232	136,82	8,47	123,05			

Tabla 7. Índice Masa Corporal Gestantes

GRUPO		IMC (OMS)				Total	Chi2 /Fisher
		Normal	Sobrepeso	Obesidad	Obesidad M		
Gestantes	Frecuencia	52	126	68	4	250	< .001
	%	21.3 %	73.3 %	88.3 %	66.7 %	50.1 %	
Controles	Frecuencia	192	46	9	2	249	
	%	78.7 %	26.7 %	11.7 %	33.3 %	49.9 %	
Total	Frecuencia	244	172	77	6	499	
	%	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	

Tabla 8. Consolidado Casos Vs Controles

VARIABLE	Gestantes																Shapiro-Wilk test p value	MW p value					
	Total						GESTANTES						NO GESTANTES										
	N	Media	Desv. Desviación	Mediana	IQR	Mínimo	Máximo	N	Media	Desv. Desviación	Mediana	IQR	Mínimo	Máximo	N	Media	Desv. Desviación	Mediana	IQR	Mínimo	Máximo		
Edad	499	35,1	7,27	35	8,5	14	50	250	33,8	4,13	34	6,00	23	44	249,00	36,4	9,25	38	14	14	50	< .001	< .001
Peso (Kg)	499	67,8	11,5	66	14	43	113	250	73,6	10,5	71,5	14,40	51,30	113	245,00	61,9	9,36	61	11	43	105	< .001	< .001
Talla (cm)	499	162	5,91	162	7,5	144	180	250	162	6,07	163	8,00	144	180	245,00	162	5,76	162	7	150	178	0,021	0,878
IMC	499	25,7	4,07	25,2	5,29	16	41,5	250	27,9	3,36	27,5	5,09	20,30	39,10	249,00	23,6	3,51	23	9,58	14	41,5	< .001	< .001
NEUTROFILOS	499	5157	1981	3000	2838	1400	15600	250	6270	1585	6115	1978	3000	15600	249,00	4039	1685	3600	2000	1400	14200	< .001	< .001
LINFOCITOS	499	1999	595	1950	805	600	4100	250	1883	535	1840	680,00	800	3998	249,00	2116	630	2100	800	600	4100	< .001	< .001
INDICE N/L	499	2,86	1,8	2,47	1,73	0,696	23,7	250	3,36	1,3	3,36	1,55	1,58	12	249,00	2,16	1,95	1,8	0,95	0,7	23,7	< .001	< .001
LEUCOCITOS	499	8054	4375	7800	3085	3600	92700	250	9252	5626	8800	2321	4400	92700	249,00	6850	1940	6400	2600	3600	15600	< .001	< .001
PLAQUETAS	499	258010	67451	251000	80500	29200	489000	250	226000	53940	226000	65750	29200	435000	249,00	286293	67909	274000	89000	158000	489000	< .001	< .001
INDICE P/L	499	142	96,1	129	52,5	18,6	1973	250	138	125	125	50,50	18,6	1973	249,00	146	53,80	135	54,50	52,10	415	< .001	0,002

Tabla 9. Índices Inflamatorios Y Dolor Postparto

	DOLOR POP	n	Mean	Standard Error	Median	Maximum	Minimum	IQR	SW p-value	KW p-value
INDICE P/L	LEVE	114	122,94	3,81	120,89	272,14	9,65	47,75	0,010	0,212
	MODERADO	35	137,04	7,03	132,90	257,50	75,00	45,17	0,004	
	NO	83	155,77	22,84	122,94	1972,7	45,50	50,79	0,000	
INDICE N/L	LEVE	115	3,62	0,14	3,41	12,00	1,62	1,86	0,000	0,510

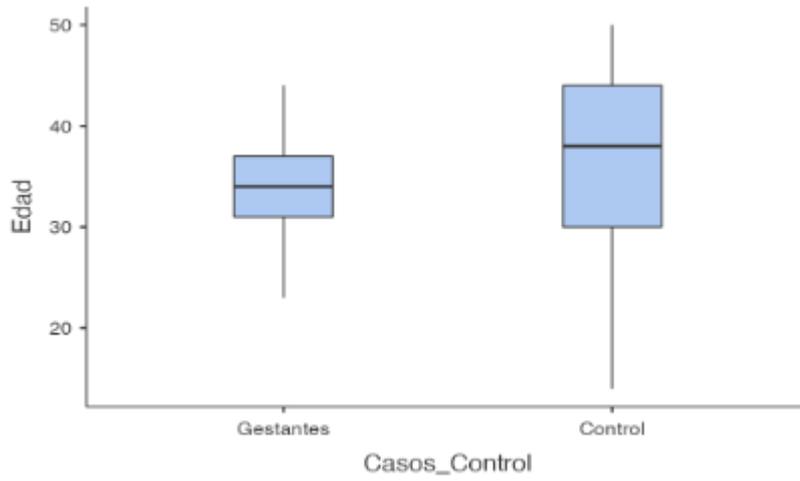
	MODERADO	35	3,41	0,19	3,20	6,68	1,58	1,30	0,159	
	NO	83	4,06	0,55	3,38	48,18	1,72	1,18	0,000	

Tabla 10. Inflamación Y Eventos Perinatales

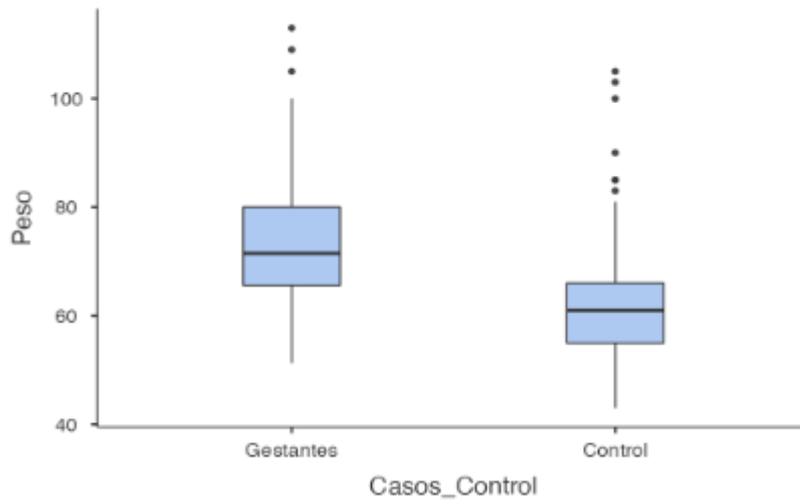
			DOLOR POP			Total	Chi-sq p-value
			LEVE	MODERADO	NO		
INFLAMACIÓN N/L	SI	n	69	21	57	147	0,383
		% Columna	60,0%	58,3%	68,7%	62,8%	
	NO	n	46	15	26	87	
		% Columna	40,0%	41,7%	31,3%	37,2%	
INFLAMACIÓN P/L	SI	n	24	11	25	60	0,259
		% Columna	20,9%	30,6%	30,1%	25,6%	
	NO	n	91	25	58	174	
		% Columna	79,1%	69,4%	69,9%	74,4%	
PROCEDIMIENTO	PARTO	n	63	17	37	117	0,683
		% Columna	54,8%	47,2%	44,6%	50,0%	
	CESARE A+POME ROY	n	4	2	4	10	
		% Columna	3,5%	5,6%	4,8%	4,3%	
	CESARE A	n	48	17	42	107	
		% Columna	41,7%	47,2%	50,6%	45,7%	
VIA FINAL DE PARTO	VAGINAL	n	35	8	17	60	0,251
		% Columna	30,4%	22,2%	20,5%	25,6%	
	CESARE A	n	80	28	66	174	
		% Columna	69,6%	77,8%	79,5%	74,4%	
INGRESO UCI NEONATAL	SI	n	7	4	9	20	0,602
		% Columna	6,1%	11,1%	10,8%	8,5%	
	RCIU	n	1	0	0	1	
		% Columna	0,9%	0,0%	0,0%	0,4%	
	NO	n	107	32	74	213	
		% Columna	93,0%	88,9%	89,2%	91,0%	
Total		n	115	36	83	234	

% Columna	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
-----------	--------	--------	--------	--------	--

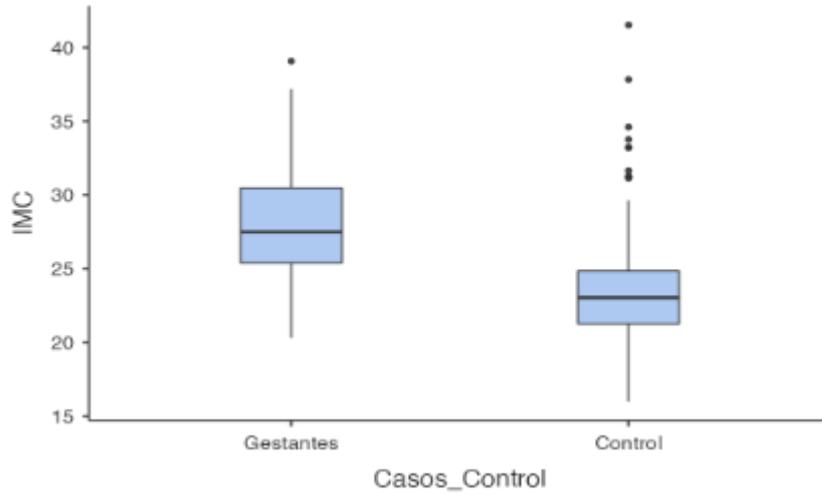
Gráfica 1. Edad Gestantes



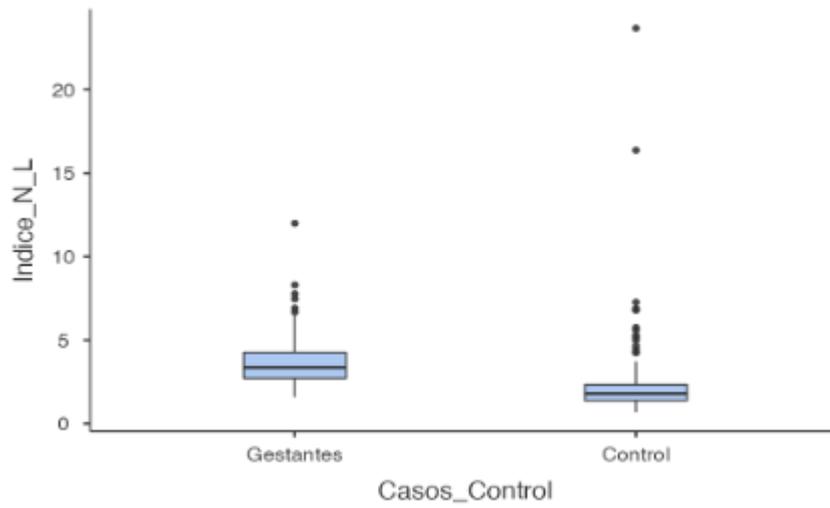
Gráfica 2. Peso Gestantes



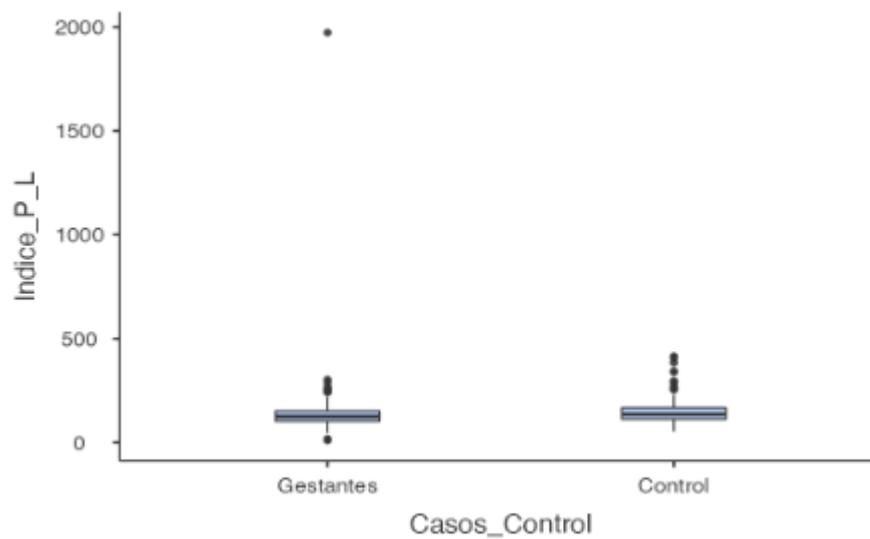
Gráfica 3. Índice Masa Corporal



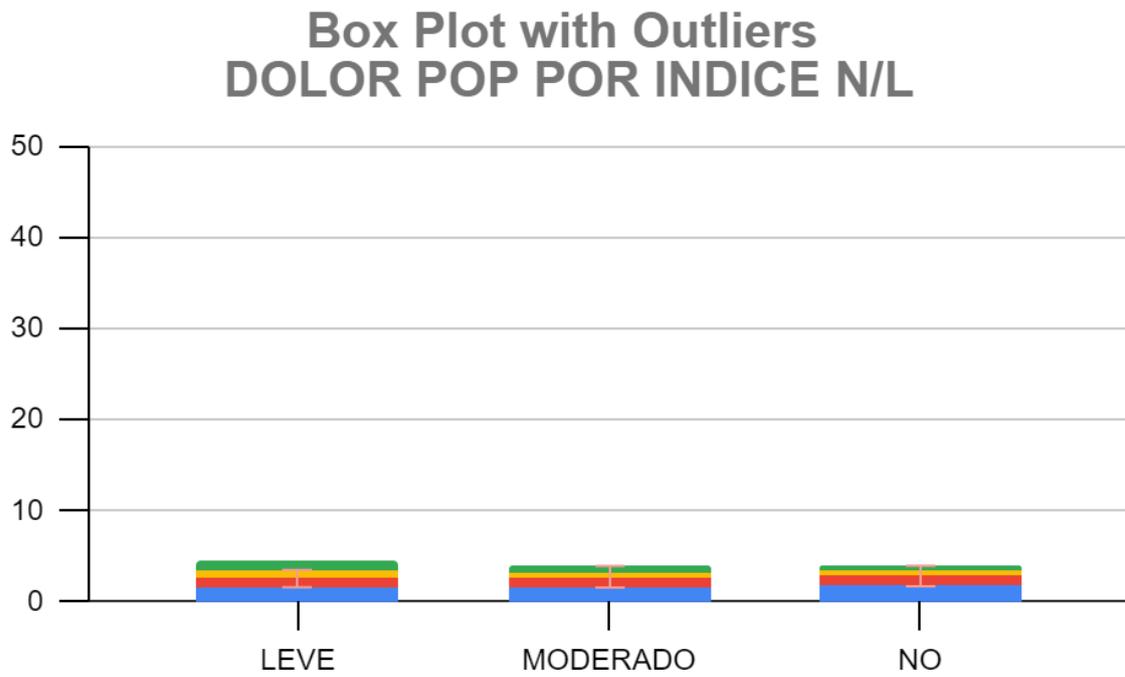
Gráfica 4. Índice Neutrófilo - Linfocito (Casos Vs Controles)



Gráfica 5. Índice Plaqueta - Linfocito (Casos Vs Controles)

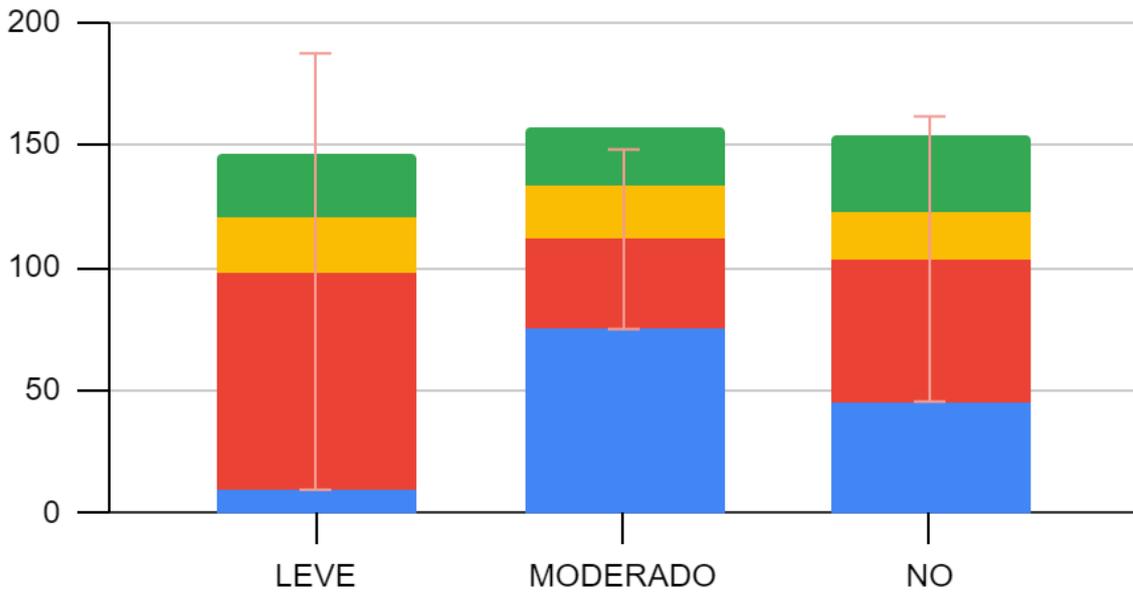


Gráfica 6. Dolor Postparto E Índice Neutrófilo-Linfocito



Gráfica 7. Dolor Postparto E Índice Plaqueta-Linfocito

## Box Plot with Outliers DOLOR POP POR INDICE P/L



Gráfica 8. Coeficiente De Relación De Spearman

## Scatter Plot - INDICE N/L vs P/L SPEARMAN CORR

