

Utilidad diagnóstica de la amplitud de la distribución eritrocitaria en embarazadas con preeclampsia

 Martha Rondon-Tapia,¹
 Eduardo Reyna-Villasmil,¹
 Jorly Mejia-Montilla,²
 Nadia Reyna-Villasmil,²
 Duly Torres-Cepeda,¹
 Andreina Fernández-Ramírez.²

RESUMEN

Objetivo: Establecer la utilidad diagnóstica de la amplitud de distribución eritrocitaria en embarazadas con preeclampsia.

Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles en el Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. Se seleccionó un total de 180 embarazadas. Se incluyeron 90 preeclámplicas como grupo de estudio (grupo A) y un grupo de control seleccionado por tener edad e índice de masa corporal similares al grupo de estudio, que consistió en 90 embarazadas, normotensas, sanas (grupo B). Se determinaron las características generales, valores de amplitud de distribución eritrocitaria y eficacia diagnóstica.

Resultados: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de amplitud de distribución eritrocitaria, entre las pacientes del grupo A ($14,94 \pm 2,57$ %) y las pacientes del grupo B ($14,03 \pm 2,02$ %; $p < 0,009$). No se observaron correlaciones significativas con los valores de presión arterial sistólica y diastólica ($p = ns$). Un valor de corte de 14,5 % presentó un valor por debajo de la curva de 0,619; sensibilidad del 60,0 %; especificidad del 53,3 %; valor predictivo positivo del 56,3 % y valor predictivo negativo del 57,1 %; con una exactitud diagnóstica del 56,7 %.

Conclusión: Los valores de amplitud de distribución eritrocitaria no son útiles para discriminar el diagnóstico de preeclampsia en las embarazadas, a pesar que, al compararlas con embarazadas normotensas sanas, las preeclámplicas presentaron valores significativamente más elevados.

Palabras clave: Amplitud de distribución eritrocitaria, Preeclampsia, Embarazo, Diagnóstico.

Diagnostic utility of red cell distribution width in pregnant women with preeclampsia

SUMMARY

Objective: To establish the diagnostic utility of red cell distribution width in pregnant women with preeclampsia.

Methods: A case-control study was done at Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. A total of 180 patients were selected. Ninety preeclamptic patients were selected as the study group (group A) and 90 healthy normotensive pregnant women with the same age and body mass index as the study group, were selected as controls (group B). General characteristics, red cell distribution width values and diagnostic efficacy were determined.

Results: There was a statistically significant difference in red cell distribution width between patients in group A (14.94 ± 2.57 %) and patients in group B: (14.03 ± 2.02 %; $p < 0.009$). There was no significant correlation with systolic and diastolic blood pressure values ($p = ns$). A cutoff value of 14.5 % had an area under the curve of 0.619; sensitivity 60.0 %; specificity 53.3 %; positive predictive value 56.3 % and negative predictive value 57.1 %; with diagnostic accuracy of 56.7 %.

Conclusion: Red cell distribution width values are not useful to discriminate the diagnosis of preeclampsia in pregnant women, although preeclamptic patients had significantly higher values when compared with healthy normotensive pregnant women.

Keywords: Red cell distribution width, Preeclampsia, Pregnancy, Diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia está caracterizada por hipertensión y proteinuria y es una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal (1, 2). Para su aparición, la patología subyacente, todavía no se comprende totalmente. Se ha sugerido que el principal mecanismo fisiopatológico es la alteración

¹Hospital Central "Dr. Urquinaona". Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. ²Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela Correo de correspondencia: sippenbauch@gmail.com

Forma de citar este artículo: Rondón-Tapia M, Reyna-Villasmil E, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D, Fernández-Ramírez A. Utilidad diagnóstica de la amplitud de la distribución eritrocitaria en embarazadas con preeclampsia. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(3): 288-296. https://doi.org/10.51288/00820304

de la placentación, produciendo invasión inadecuada por el citotrofoblasto y disfunción endotelial materna generalizada. Las manifestaciones clínicas están asociadas a esta última, la cual causa vasoconstricción y lesión de órgano terminal (1-4). También se ha descrito aumento de la actividad eritropoyética secundaria a la hipoxia placentaria subyacente (5).

La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) es un parámetro hematológico útil para evaluar la heterogeneidad del tamaño de los hematíes, tanto por destrucción como por déficit de producción, que conllevan al aumento del volumen eritrocitario (6). Se utiliza como ayuda en el diagnóstico diferencial de anemias hipocrómicas, pero recientemente varias investigaciones han mostrado su asociación con aumento de mortalidad en pacientes con enfermedad cardiovascular (7, 8), así como un marcador de respuesta inflamatoria sistémica en otras enfermedades crónicas (9). El tipo y clase de asociación no están claros, si bien se ha señalado que la inflamación y deficiencias nutricionales, especialmente en el metabolismo del hierro, conllevan valores de ADE aumentados. Esta disfunción de la médula ósea, secundaria a la inflamación sistémica, produce aumento de la eritropoyesis ineficaz que contribuye a mayor anisocitosis, reflejado por los valores de ADE (10).

Aunque la relación entre ADE e hipertensión se ha demostrado claramente, existen datos limitados y controversiales sobre su relación con el diagnóstico de preeclampsia (11-13). El objetivo de este estudio es establecer la utilidad diagnóstica de la ADE en el diagnóstico de preeclampsia.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles entre enero de 2014 y septiembre de 2021 que incluyó mujeres con embarazos simples que fueron atendidas en el Hospital

Central “Dr. Urquinaona”, Maracaibo, Venezuela. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética e Investigación del hospital y se obtuvo consentimiento por escrito de todas las pacientes.

Se incluyeron 180 embarazadas, de las cuales 90 preeclámpticas fueron los casos (grupo A), que fueron seleccionadas en forma aleatoria y consecutiva para compararlas con un grupo control con edad materna e índice de masa corporal similar al grupo de estudio, que consistió en 90 embarazadas sanas (grupo B).

Se excluyeron las embarazadas con polihidramnios, hemorragia del tercer trimestre (desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa), sospecha de restricción del crecimiento fetal (circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y longitud del fémur menor del percentil 10 de referencia, con confirmación posnatal de peso menor al percentil 10 de referencia), síndrome HELLP, alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal, gestaciones múltiples, presencia de infección intrauterina o materna activa, enfermedad hipertensiva crónica (hipertensión antes de las 20 semanas de embarazo), enfermedades cardíacas, hematológicas, hepáticas, renales o sistémicas crónicas, diabetes mellitus pre- o gestacional, hábitos tabáquicos, aquellas embarazadas en las cuales no se pudo obtener muestras de sangre y en las que habían utilizado medicamentos que alteran la concentración de plaquetas (por ejemplo, antihipertensivos, expansores plasmáticos). También se excluyó a las pacientes que se negaron a participar en la investigación.

La preeclampsia se definió como presión arterial sistólica de 140 mm de Hg o más, o presión arterial diastólica de 90 mm de Hg o más, confirmada con 6 horas o más de diferencia, mientras que la proteinuria se definió como 300 mg o más de proteína en una muestra de 24 h, o 1-2 cruces de proteinuria en un examen cualitativo, después de las 20 semanas de gestación. La presión sanguínea se midió en posición sentada, después de 15 minutos de descanso, usando

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA AMPLITUD DE LA DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN EMBARAZADAS CON PREECLAMPSIA

un esfigmógrafo de mercurio estándar con un manguito de 14 centímetros. La presión arterial sistólica y diastólica (tomada en relación con el quinto ruido de Korotkoff) se ubicó con relación al punto de 2 mm de Hg más cercano. Se utilizó el método palpatorio para verificar las lecturas auscultatorias de la presión arterial sistólica. Las presiones arteriales sistólica y diastólica se calcularon del promedio de la presión arterial de cada brazo.

Se recolectaron 10 ml de sangre de la vena antecubital en todas las pacientes para realizar una única determinación al momento del ingreso y antes de la atención del parto e inicio de cualquier tratamiento médico. Estas muestras se colocaron en un tubo de vidrio seco, estéril y almacenado a temperatura ambiente y protegidos de la luz ultravioleta. Posteriormente fueron centrifugados a 1600 rpm por 10 minutos y separados en alícuotas; y se almacenaron a -70°C hasta el momento del análisis.

Las mediciones de hemoglobina y plaquetas se realizaron utilizando un analizador cuantitativo automático de hematología LH75 (*Beckman Coulter Inc*®, EE.UU.). Las concentraciones séricas de ácido úrico y creatinina también se determinaron por espectrofotometría con un kit comercial (*DiaSys Diagnostic Systems*®, Alemania) con una sensibilidad de 0,01 mg/dL y 0,1 mg/dL, respectivamente. La proteinuria se determinó en una muestra de orina de 24 h y se almacenó a -20°C . Los valores se determinaron por medio de una prueba turbidimétrica (*Raichem*, ® EE.UU.). Los coeficientes de variación inter- e intraensayo fueron menores del 5 % y el 7 %, respectivamente.

Las concentraciones de aspartato aminotransferasa y alanino aminotransferasa se midieron por el método de espectrofotometría, usando kits comerciales (*DiaSys Diagnostic Systems*®, Alemania), con sensibilidad de 4 UI/L y 2 UI/L, respectivamente. Todas las muestras

se procesaron dentro de las 2 horas posteriores a la venopunción. Se tomaron 2 ml de sangre, se agregó ácido etilen-diamino-tetraacético y se analizaron inmediatamente para obtener el valor de la ADE, utilizando el mismo analizador cuantitativo automático de hematología. Esta se describe como la variación porcentual (siendo estadísticamente un coeficiente de variación) del tamaño de los glóbulos rojos, donde su fórmula es: $[\text{desviación estándar/volumen corpuscular medio}] \times 100$ (6).

Los datos se presentan como valores promedios \pm desviación estándar. Se verificó la normalidad de los datos antes del análisis estadístico, utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las comparaciones de las variables continuas entre los dos grupos distribuidas normalmente se hicieron usando la prueba t para muestras no relacionadas, mientras que se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para aquellas variables con distribución diferente a la normal. Dependiendo de la distribución de los datos, se utilizó la prueba de Pearson o Spearman, para establecer la correlación entre la presión arterial, valores de los parámetros de laboratorio y peso del recién nacido, con los valores de la ADE. La precisión del valor de corte de la ADE para el diagnóstico de preeclampsia se presentó en función de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Se utilizó el análisis operador-receptor para determinar el mejor valor de corte. Se consideró $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Las características de las preeclámpticas (grupo A) y las embarazadas normotensas (grupo B) se muestran en la tabla 1. Entre las pacientes del grupo A se diagnosticaron 59 pacientes (64,8 %) con preeclampsia leve y 31 pacientes (34,4 %) con preeclampsia grave. No se encontraron diferencias estadísticamente

Tabla 1. Características generales

Característica	GRUPO A	GRUPO B	<i>p</i>
	Casos (n = 90)	Controles (n = 90)	
	Promedio ± desviación estándar		
Edad, años	21,9 ± 2,4	22,4 ± 2,3	ns
EG al momento del parto, semanas	38,8 ± 1,0	38,9 ± 1,1	ns
Índice de masa corporal, Kg/m ²	30,0 ± 1,2	29,7 ± 1,2	ns
Presión arterial sistólica, mm de Hg	150,2 ± 12,6	104,5 ± 6,1	< 0,001
Presión arterial diastólica, mm de Hg	106,2 ± 8,3	74,3 ± 8,0	< 0,001
Peso del recién nacido, gramos	2929 ± 344	3645 ± 390	< 0,001

EG: edad de gestación

significativas con relación a la edad materna, edad de gestación al momento del parto e índice de masa corporal materno ($p = ns$); pero se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y peso del recién nacido ($p < 0,001$).

En la tabla 2 se muestran los valores de laboratorio de cada uno de los grupos. Las concentraciones de hemoglobina, transaminasas, creatinina, ácido úrico, proteinuria y deshidrogenasa láctica, fueron significativamente más altas en las pacientes del grupo A, comparado con las pacientes del grupo B (p

Tabla 2. Características de laboratorio

Característica	GRUPO A	GRUPO B	<i>p</i>
	Casos (n = 90)	Controles (n = 90)	
	Promedio ± desviación estándar		
Hemoglobina, g/dL	11,1 ± 1,5	10,3 ± 1,3	< 0,001
Plaquetas, x 10 ³ /mm ³	174,6 ± 40,1	252,1 ± 30,3	< 0,001
Aspartato amino transferasa, UI/L	90,0 ± 29,0	22,7 ± 7,7	< 0,001
Alanino amino transferasa, UI/l	107,6 ± 34,6	27,9 ± 5,4	< 0,001
Creatinina, mg/dL	0,9 ± 0,1	0,7 ± 0,1	< 0,001
Ácido úrico, mg/dL	5,0 ± 0,6	3,4 ± 0,3	< 0,001
Proteinuria en 24 horas, g	3,95 ± 0,59	0,15 ± 0,02	< 0,001
Deshidrogenasa láctica, UI/L	523,9 ± 131,7	241,0 ± 76,3	< 0,001
Leucocitos, x 10 ³ /mL	9,8 ± 1,7	9,3 ± 1,4	0,0326
Neutrófilos, x 10 ³ /mL	7,7 ± 1,5	6,5 ± 1,2	< 0,001
Linfocitos, x 10 ³ /mL	2,0 ± 0,5	2,4 ± 0,5	< 0,001
Amplitud de distribución eritrocitaria, %	14,9 ± 2,5	14,0 ± 2,0	0,009

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA AMPLITUD DE LA DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA
EN EMBARAZADAS CON PREECLAMPSIA

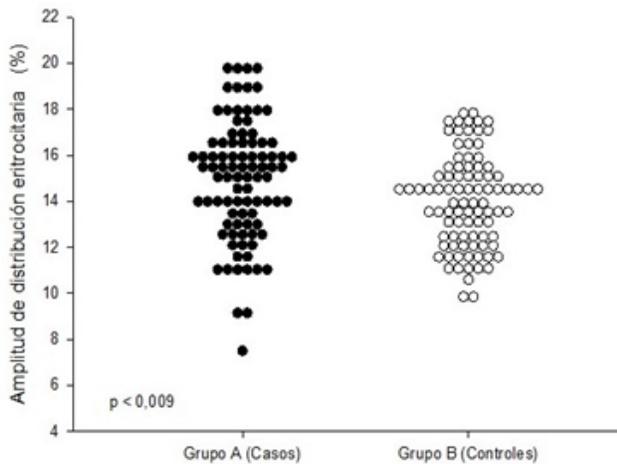


Figura 1. Valores de amplitud de distribución eritrocitaria en cada uno de los grupos de estudio.

< 0,001), y el conteo de plaquetas fue más bajo. Las pacientes del grupo A presentaron valores más altos de ADE ($14,94 \% \pm 2,57 \%$), comparado con las pacientes del grupo B ($14,03 \% \pm 2,02 \%$; $p < 0,009$; figura 1).

Al correlacionar los valores de la ADE con los de la presión arterial, se observaron correlaciones significativas con la presión arterial sistólica ($r = 0,194$) y diastólica ($r = 0,162$) en forma global ($p < 0,05$). Sin embargo, no se encontró correlación con la presión arterial sistólica y diastólica en cada uno de los grupos de forma individual ($p = ns$). En las preeclámpticas, los valores del volumen plaquetario medio no mostraron correlaciones significativas con ninguno de los otros parámetros de laboratorio ($p = ns$). Tampoco se encontraron correlaciones significativas con el peso del recién nacido en ninguno de los dos grupos (para el grupo de casos $r = -0,027$ y para el grupo control $r = 0,035$; $p = ns$, para ambos).

Al analizar la capacidad del valor de corte de la ADE de $14,5 \%$ para el diagnóstico de preeclampsia (figura 2) se observó que el área bajo la curva fue de $0,619$ (intervalo de confianza [IC] del 95% ; $0,536-0,701$)

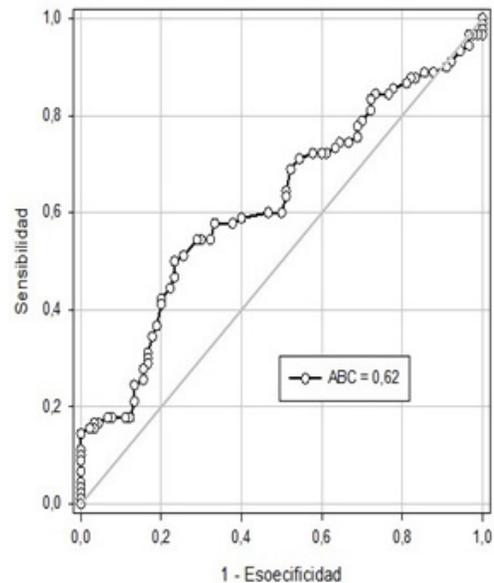


Figura 2. Curva operador-receptor de los valores de la amplitud de distribución eritrocitaria para el diagnóstico de preeclampsia.

con sensibilidad del $60,0$ (IC del 95% ; $49,7-69,5$), especificidad del $53,3 \%$ (IC del 95% ; $43,1-63,3$), valor predictivo positivo del $56,3 \%$ (IC del 95% ; $46,3-65,7$) y valor predictivo negativo del $57,1 \%$ (IC del 95% ; $46,5-66,2$). La relación de probabilidad positiva fue de $1,294$ (IC del 95% ; $0,973-1,704$) y la relación de probabilidad negativa fue de $0,757$ (IC del 95% ; $0,556-1,033$). La exactitud diagnóstica de la prueba fue de $56,7 \%$ (IC del 95% ; $49,4-63,7$).

DISCUSIÓN

Los valores elevados de ADE reflejan la heterogeneidad del tamaño de los eritrocitos, lo cual es causado por perturbación en la degradación o maduración de los eritrocitos. Es un índice hematológico ampliamente disponible, que muestra la variación del volumen de eritrocitos llamada anisocitosis, que comúnmente es usado para discriminar y diferenciar entre los tipos de anemia (14). También puede reflejar un estado de

inflamación crónica, el cual puede asociarse con el aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares (7). Los resultados de la presente investigación demuestran que los valores de ADE no son útiles en el diagnóstico de preeclampsia, a pesar de que las preeclámpticas presentan valores más elevados comparados con las embarazadas normotensas sanas.

Aunque se desconoce la etiología de la preeclampsia, se considera que los responsables de su aparición son la alteración de la placentación y de la tolerancia inmune, además de la acentuada respuesta inflamatoria vascular materna (15). El material fibrinoide y las células espumosas ubicadas alrededor de las arterias espirales, causan disminución del flujo sanguíneo, lo cual conduce a hipoxia (16). Se ha descrito aumento de la estimulación de la producción de eritropoyetina secundaria a la hipoxia placentaria subyacente en las preeclámpticas (5). El aumento de la respuesta inflamatoria en la preeclampsia, aumenta la destrucción de los eritrocitos, al interactuar con radicales de oxígeno y enzimas proteolíticas. Después de esta destrucción, se ha descrito aumento de las concentraciones de algunos productos catabólicos, como la proteína de la membrana 3 de los eritrocitos (17, 18).

Los hallazgos de esta investigación son apoyados por estudios previos que han demostrado aumento en los valores de ADE en las preeclámpticas, comparadas con embarazadas normotensas sanas (11-13). Viana-Rojas y cols. (11) encontraron aumento significativo en los valores de las preeclámpticas. También demostraron que las preeclámpticas graves tenían valores más elevados, comparados con las preeclámpticas leves. Por otra parte, en las preeclámpticas graves los valores de ADE aumentan en forma significativa en comparación con las embarazadas controles sanas y las preeclámpticas leves (13). Yucel y cols. (12) encontraron que las preeclámpticas graves presentaban valores significativamente más elevados, comparados con los controles; pero la prueba no fue

útil para diferenciar a las preeclámpticas graves de las leves. Sen-yu y Chao (19) analizaron los valores en el segundo trimestre y encontraron que eran mayores en aquellas embarazadas que desarrollaron preeclampsia en el tercer trimestre. El análisis de curva operador respuesta, demostró que la determinación tenía valor clínico para la predicción de la aparición y desarrollo de preeclampsia. No obstante, existe una investigación previa que no encontró asociación entre los valores de ADE y la aparición del síndrome (20).

Existen estudios que muestran asociación entre el aumento de los valores ADE y biomarcadores de estrés oxidativo, inflamación, desnutrición y disfunción renal (10, 11). De ellos, el estrés oxidativo y la inflamación han sido estudiados como determinantes de la variación, con algo más de profundidad; por lo que estos procesos pueden afectar la presencia de anisocitosis. Respecto al estado inflamatorio, existen resultados contradictorios, ya que algunos estudios han reportado una relación estadística entre los valores de la ADE y diversos parámetros inflamatorios sistémicos (10), mientras que otros no han encontrado asociaciones significativas (21). Aunque el mecanismo que lo relaciona con la hipertensión no se comprende claramente, la inflamación es la explicación más posible a este fenómeno (22). También se ha observado recientemente que los valores de la ADE se asocian con la presencia de hipertensión y es un indicador de mal pronóstico en infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardíaca (23, 24). Se ha propuesto que la inflamación puede aumentar los valores, debido al bloqueo retículo-endotelial, causando alteraciones del metabolismo del hierro para la eritropoyesis y de la respuesta a la eritropoyetina. Esto podría suprimir la maduración de los eritrocitos, acortando su vida media y llevando a que eritrocitos inmaduros ingresen a la circulación (25, 26).

La relación entre la ADE y preeclampsia se puede explicar por varios posibles mecanismos, siendo el más probable el aumento de la respuesta inflamatoria

sistémica (22). La relación entre inflamación e hipertensión es respaldada por el hallazgo de la correlación positiva entre la proteína C reactiva y valores de ADE en preeclámpticas (13). Estudios previos han demostrado que la preeclampsia se asocia a aumento de las concentraciones de factor de necrosis tumoral alfa e interleucina (6, 27, 28). Además, las citoquinas inflamatorias provocan que los eritrocitos inmaduros entren en la circulación al afectar el proceso de maduración (13).

Esta investigación tiene algunas limitaciones. El estudio se realizó en un solo hospital, lo cual dificulta la extrapolación de los resultados. Sin embargo, la muestra de embarazadas incluidas se obtuvo de manera consecutiva entre aquellas que acudieron al hospital y sus características no indican muestras de sesgo significativo. No se realizaron pruebas de electroforesis de hemoglobina, concentraciones séricas de vitamina B12 y folato, concentraciones de hierro sérico, capacidad total de unión del hierro y saturación de transferrina, los cuales son importantes para excluir hemoglobinopatías, macrocitos temprana, debida a déficit de ácido fólico o deficiencia de cobalamina, que pueden aumentar los valores de la ADE. Por otra parte, las diferencias en los equipos hematológicos dificultarían las comparaciones entre diferentes países y poblaciones, debido a que cada laboratorio define un rango normal y, además, cada equipo está calibrado de forma distinta.

Varios estudios han propuesto que la ADE podría ser un parámetro útil para el diagnóstico o pronóstico de diferentes enfermedades (23, 29). Pero aún no está claro si la anisocitosis (reflejada por los valores de ADE) pudiese ser la causa y/o consecuencia de la enfermedad subyacente. A pesar de esto, la ADE es un parámetro fácil, económico, reportado en forma rutinaria, que podría aportar información diagnóstica y pronóstica significativa, en sujetos con diagnóstico de hipertensión y preeclampsia.

CONCLUSIONES

Los valores de amplitud de distribución eritrocitaria no son útiles para discriminar el diagnóstico de preeclampsia en las embarazadas, a pesar de que las preeclámpticas presentaron valores significativamente más elevados al compararlo con embarazadas normotensas sanas.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. López Ramírez Y, Carvajal Z, Arocha Piñango CL. Parámetros hemostáticos en placenta de pacientes con embarazo normal y con preeclampsia severa. Invest Clín [Internet]. 2006 [consultado el 10 de octubre de 2022]; 47(3):233-40. Disponible en: <https://sites.google.com/site/revistaano2006al2010/home/ano-2006/invest-clin-47-3-2006>
2. Teppa Garrán A, Terán Dávila J. Factores de riesgo asociados con la preeclampsia. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2001 [consultado el 10 de octubre de 2022]; 61(1):49-56. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-303824>
3. El-Sayed AAF. Preeclampsia: A review of the pathogenesis and possible management strategies based on its pathophysiological derangements. Taiwan J Obstet Gynecol. 2017; 56(5):593-598. DOI: 10.1016/j.tjog.2017.08.004.
4. Tomimatsu T, Mimura K, Matsuzaki S, Endo M, Kumasawa K, Kimura T. Preeclampsia: maternal systemic vascular disorder caused by generalized endothelial dysfunction due to placental antiangiogenic factors. Int J Mol Sci. 2019; 20(17):4246. DOI: 10.3390/ijms20174246.
5. Wolfson GH, Vargas E, Browne VA, Moore LG, Julian CG. Erythropoietin and soluble erythropoietin receptor: A role for maternal vascular adaptation to high-altitude pregnancy. J Clin Endocrinol Metab. 2017; 102(1):242-250. DOI: 10.1210/jc.2016-1767.
6. Poz D, De Falco E, Pisano C, Madonna R, Ferdinandy P, Balistreri CR. Diagnostic and prognostic relevance of red blood cell distribution width for vascular aging and cardiovascular diseases. Rejuvenation Res. 2019; 22(2):146-162. DOI: 10.1089/rej.2018.2094.

7. Wang J, Wan Z, Liu Q, Wang B, Wang L, Yang D, *et al.* Predictive value of red blood cell distribution width in chronic obstructive pulmonary disease patients with pulmonary embolism. *Anal Cell Pathol (Amst)*. 2020; 2020:1935742. DOI: 10.1155/2020/1935742.
8. Talarico M, Manicardi M, Vitolo M, Malavasi VL, Valenti AC, Sgreccia D, *et al.* Red cell distribution width and patient outcome in cardiovascular disease: A "Real-World" analysis. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2021; 8(10):120. DOI: 10.3390/jcdd8100120.
9. Yan L, Hu ZD. Red blood cell distribution width, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and in-hospital mortality in dyspneic patients admitted to the emergency department. *Dis Markers*. 2020; 2020:8839506. DOI: 10.1155/2020/8839506
10. Shen Y, Lim CJ, Lee SY, Ryu PD. Acute anemia induces erythropoiesis in rat organ surface primo-vascular tissue. *Adv Exp Med Biol*. 2020; 1232:385-92. DOI: 10.1007/978-3-030-34461-0_49.
11. Viana-Rojas JA, Rosas-Cabral A, Prieto-Macías J, Terrones-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 [Internet]*. 2017 [consultado el 10 de octubre de 2021]; 55(2):176-181. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Severidad-de-la-preeclampsia-y-su-relaci%C3%B3n-con-y-de-Cabral-Rojas/8214c546c0166efbbe31b09db1f4d35cd0b0eaa2>
12. Yücel B, Ustun B. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume, red cell distribution width and plateletcrit in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2017; 7:29-32. DOI: 10.1016/j.preghy.2016.12.002.
13. Kurt RK, Aras Z, Silfeler DB, Kunt C, Islimye M, Kosar O. Relationship of red cell distribution width with the presence and severity of preeclampsia. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015; 21(2):128-131. DOI: 10.1177/1076029613490827.
14. Kang SY, Wang Y, Zhou LP, Zhang H. New indicators in evaluation of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome: A case-control study. *World J Clin Cases*. 2021; 9(6):1259-1270. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i6.1259.
15. Guerby P, Tasta O, Swiader A, Pont F, Bujold E, Parant O, *et al.* Role of oxidative stress in the dysfunction of the placental endothelial nitric oxide synthase in preeclampsia. *Redox Biol*. 2021; 40:101861. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101861.
16. Nikolov A, Popovski N. Role of gelatinases MMP-2 and MMP-9 in healthy and complicated pregnancy and their future potential as preeclampsia biomarkers. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11(3):480. DOI: 10.3390/diagnostics11030480.
17. Lu HQ, Hu R. Lasting effects of intrauterine exposure to preeclampsia on offspring and the underlying mechanism. *AJP Rep*. 2019; 9(3):e275-e291. DOI: 10.1055/s-0039-1695004.
18. Remigante A, Morabito R, Marino A. Band 3 protein function and oxidative stress in erythrocytes. *J Cell Physiol*. 2021; 236(9):6225-6234. DOI: 10.1002/jcp.30322.
19. Sen-Yu W, Chao X. Assessment of the relationship between red blood cell distribution width and pregnancy hypertension disease. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016; 42(10):1258-1262. DOI: 10.1111/jog.13067.
20. Abdullahi H, Osman A, Rayis DA, Gasim GI, Imam AM, Adam I. Red blood cell distribution width is not correlated with preeclampsia among pregnant Sudanese women. *Diagn Pathol*. 2014; 9:29. DOI: 10.1186/1746-1596-9-29.
21. Peng Y, Guan X, Wang J, Ma J. Red cell distribution width is correlated with all-cause mortality of patients in the coronary care unit. *J Int Med Res*. 2020; 48(7):300060520941317. DOI: 10.1177/0300060520941317.
22. Zheng LH, Liu SY, Hu F, Hu ZC, Shen LS, Wu LM, *et al.* Relationship between red blood cell distribution width levels and atrial fibrillation in hypertensive patients. *J Geriatr Cardiol*. 2020;17(8):486-494. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.08.006.
23. He LM, Gao CY, Wang Y, Wang H, Zhao HY. Red cell distribution width and homocysteine act as independent risk factors for cardiovascular events in newly diagnostic essential hypertension. *Oncotarget*. 2017; 8(60):102590-102599. DOI: 10.18632/oncotarget.21964.
24. Satılmış S, Karabulut A. Correlation between red cell distribution width and peripheral vascular disease severity and complexity. *Med Sci (Basel)*. 2019; 7(7):77. DOI: 10.3390/medsci7070077.
25. Ma C, Wang X, Zhao R. Associations of lymphocyte percentage and red blood cell distribution width with risk of lung cancer. *J Int Med Res*. 2019; 47(7):3099-3108. DOI: 10.1177/0300060519850417.
26. Jonaitienė N, Ramantauskaitė G, Laukaitienė J. Anaemia in heart failure patients, associated with

*UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA AMPLITUD DE LA DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA
EN EMBARAZADAS CON PREECLAMPSIA*

- angiotensin-renin-aldosterone system altering medications. *Heart Views*. 2021; 22(3):196-200. DOI: 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_211_20.
27. Das UN. Cytokines, angiogenic, and antiangiogenic factors and bioactive lipids in preeclampsia. *Nutrition*. 2015; 31(9):1083-1095. DOI: 10.1016/j.nut.2015.03.013.
28. Spence T, Allsopp PJ, Yeates AJ, Mulhern MS, Strain JJ, McSorley EM. Maternal serum cytokine concentrations in healthy pregnancy and preeclampsia. *J Pregnancy*. 2021; 2021:6649608. DOI: 10.1155/2021/6649608.
29. Yao HM, Wang XL, Peng X, Chen SY, Wan X, Zuo W, *et al*. Increased red blood cell distribution width might predict left ventricular hypertrophy in patients with atrial fibrillation. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(37):e22119. DOI: 10.1097/MD.00000000000022119.

Recibido: 8 de diciembre de 2021

Aprobado: 15 de marzo de 2022