

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**Los índices de neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos como
factores predictivos de parto prematuro en gestantes con
amenaza de parto pretérmino en el Hospital Belén de Trujillo
durante el periodo Enero 2015 – Diciembre 2015**

AUTOR: Mestres Bazán, Estrella Lizbeth

ASESOR: Chaman Castillo, José Carlos

TRUJILLO – PERU

2017

MIEMBROS DEL JURADO:

PRESIDENTE:

Dr. Pedro, Deza Huanes

SECRETARIO:

Dr. Humberto, Hashimoto Pacheco

VOCAL:

Dr. Ravelo, Peláez Rodríguez

ASESOR:

DR CHAMAN CASTILLO, JOSÉ CARLOS

DEDICATORIA

Este trabajo se la dedico a Dios por darme fuerzas para seguir adelante y no caer ante las adversidades. A mi familia quienes por ellos soy lo que soy y han ayudado a construir y forjar la persona que ahora soy. Para mis padres, por mi existencia, por sus consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles y apoyo constante a lo largo de mi vida. A mis hermanos por estar siempre presentes, animándome para seguir adelante y acompañándome durante mis logros y momentos difíciles.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a Dios por haberme dado mi familia, salud y perseverancia.

A mis queridos padres Efijenia Bazán Rabanal y Ciro Mestres Bazán, a mis hermanas: Anita y Lisa por todo su apoyo y amor incondicional.

Quisiera también, expresar mi sincera gratitud al Dr. Chaman Castillo, Jose Carlos por el apoyo en esta investigación, por su paciencia, motivación, entusiasmo y enseñanzas.

Por último, debo expresar mi gratitud a mis familiares, docentes y amigos por proporcionarme un apoyo incondicional y un estímulo continuo a lo largo de mis años de estudio.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si los índices de neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos son factores predictivos de parto prematuro en gestantes con amenaza de parto prétermino en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2015 – Diciembre 2015.

Material y métodos: Estudio de pruebas de casos y controles, retrospectivo, observacional, en 183 gestantes. Se calculó el odds ratio y el mejor punto de corte de los índices. Se aplicó el test de chi cuadrado y se determinó el área bajo la curva; la muestra se dividió en 2 grupos: gestantes cuyo parto culminó en parto pretermino y gestantes cuyo parto culminó en parto a término.

Resultados: El mejor punto corte para el índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de parto pretermino fue de 8; con un área bajo la curva de 0.76. El odds ratio del índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de parto pretermino fue de 21.3; el cual fue significativo. El mejor punto corte para el índice de plaquetas/linfocitos como predictor de parto pretermino fue de 200; con un área bajo la curva de 0.73. El odds ratio del índice de plaquetas/linfocitos como predictor de parto pretermino fue de 7.1; el cual fue significativo.

Conclusiones: Los índices de neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos son factores predictivos de parto prematuro en gestantes con amenaza de parto prétermino en gestantes con amenaza de parto prétermino en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2015 – Diciembre 2015.

Palabras Claves: Índice de neutrófilos/linfocitos, Índice de plaquetas/linfocitos, parto prematuro.

ABSTRACT

Objective: To determine if the neutrophil / lymphocyte and platelet / lymphocyte ratios are predictive factors of preterm birth in pregnant women with threatened preterm birth at the Belén de Trujillo Hospital during the period January 2015 - December 2015.

Material and methods: A retrospective, observational case-control study of 183 pregnant women. The odds ratio and the best cutoff of the indices were calculated. The chi square test was applied and the area under the curve was determined. The sample was divided into 2 groups: pregnant preterm and pregnant women at term.

Results: The best cutoff point for the neutrophil / lymphocyte ratio as a preterm birth predictor was 8; with an area under the curve of 0.76. The odds ratio of the neutrophil / lymphocyte index as a predictor of preterm birth was 21.3; which was significant. The best cutoff point for the platelet / lymphocyte ratio as a preterm birth predictor was 200; with an area under the curve of 0.73. The odds ratio of the platelet / lymphocyte ratio as a predictor of preterm birth was 7.1; which was significant.

Conclusions: Neutrophil / lymphocyte and platelet / lymphocyte ratios are predictive factors of preterm birth at Belén de Trujillo Hospital during the period January 2015 - December 2015.

Key Words: Neutrophil / lymphocyte ratio, platelets / lymphocytes ratio, preterm delivery.

ÍNDICE

DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT	viii
TABLA DE CONTENIDOS	ix
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	15
DISCUSION.....	25
CONCLUSIONES.....	29
RECOMENDACIONES	30
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	31
Anexos.....	35

I. INTRODUCCION

1.1 Marco teórico

El parto prematuro constituye un problema significativo para la obstetricia, tanto por los trastornos que se pueden presentar en el parto y periparto de un recién nacido pre término, como por el pronóstico a mediano y a largo plazo de estos niños.¹

En la actualidad, hay alrededor de 15 millones de bebés nacidos prematuramente en el mundo entre un total de unos 150 millones de nacimientos por año.² Estos valores equivale al 5-18 por ciento de partos en todo el mundo, con la mayoría de los países desarrollados informando un aumento de la incidencia en los últimos 3 años.³ La mayoría de los países latinoamericanos se sitúa por debajo del 10%, siendo así, la tasa de incidencia de partos prematuros en el Perú de 7,3%.⁴

De los 65 países que disponen de datos fiables sobre tendencias, todos menos tres han registrado un aumento en las tasas de nacimientos prematuros en los últimos 20 años.⁵ Varios factores han contribuido a este aumento de incidencia, entre ellos se incluye un mayor uso de técnicas de reproducción asistida, tasas crecientes de partos múltiples y más intervención obstétrica.⁶

A nivel mundial, la prematuridad es la primera causa de mortalidad en los niños menores de cinco años.⁵ La situación es aún más grave en los “prematuros extremos” (menores de 28 semanas) y “muy prematuros” (28 a 32 semanas de embarazo) entre quienes una quinta parte no sobrevive el primer año y hasta 60% de los supervivientes tiene discapacidades neurológicas (problemas de lenguaje y aprendizaje, trastorno por déficit de atención, dificultades socioemocionales, deterioro sensorial, visual y auditivo, retraso mental y parálisis cerebral).^{7,8}

Las tasas de supervivencia presentan notables disparidades entre los distintos países del mundo. En contextos de ingresos bajos, la mitad de los bebés nacidos a las 32 semanas mueren por no haber recibido cuidados sencillos, eficaces y poco onerosos, como aportar al recién nacido calor suficiente, o no haber proporcionado apoyo a la lactancia materna, así como por no habérseles administrado atención básica para combatir infecciones y problemas respiratorios. En los países de ingresos altos, prácticamente la totalidad de estos bebés sobrevive.⁵

El parto a término, es aquel que ocurre entre las 37 y 41 semanas de gestación en tanto que; el parto pre término es considerado cuando el nacimiento ocurre entre las 20 y 37 semanas de gestación.^{9,10} La amenaza de parto pre término es el proceso clínico sintomático que sin tratamiento, o cuando este fracasa, puede conducir a un parto pre término.¹¹ En mujeres con amenaza de parto prematuro y membranas intactas, el trabajo verdadero que da como resultado a un parto dentro de los 7 días ocurre en sólo aproximadamente el 10-15% de los casos.¹²

El parto pre término puede tener un origen multifactorial.¹³ Sus causas incluyen infección ascendente, daño hipóxico isquémico de la unidad utero-placentaria, estrés y malformaciones del desarrollo fetal y uterino pero la causa conocida más frecuente es la infección/inflamación intraamniótica subclínica.^{14,13}

Se han estudiado distintos factores y marcadores bioquímicos, con el objetivo de identificar a las gestantes con alto riesgo de sufrir un parto pre término como por ejemplo: marcadores en la secreción cervicovaginal, marcadores en el suero materno y longitud del cérvix.¹⁵

La fibronectina fetal en las secreciones cervicovaginales es un marcador bioquímico útil para discriminar a las mujeres con alto riesgo inminente de parto pre término. La fibronectina es una glicoproteína del plasma, la matriz extracelular y el líquido amniótico.¹⁶

Predecir el nacimiento prematuro espontáneo a través del estudio del cuello uterino es la conclusión de docenas de estudios de ultrasonido, que muestran que el cuello uterino comienza a acortar semanas antes del parto. El acortamiento cervical es un proceso crítico que precede al trabajo de parto prematuro espontáneo. La ecografía cervical es apoyada por una amplia evidencia como un método para evaluar la longitud cervical como una prueba de detección en la predicción de nacimiento prematuro espontáneo.¹⁷

Los biomarcadores inflamatorios sistémicos maternos, como la proteína C reactiva y las citoquinas, juegan un rol en el trabajo de parto prematuro y durante el parto.¹⁸ En los últimos años, ha habido un renovado interés en los parámetros hematológicos tales como recuento de glóbulos blancos, el volumen medio de plaquetas, recuento de plaquetas, índice plaquetas/linfocitos e índice neutrófilos/linfocitos.¹⁹ Estos parámetros han sido correlacionado positivamente con marcadores inflamatorios y daño endotelial.^{19,20}

El índice de plaquetas/linfocitos (IPL) que se puede obtener a partir del recuento sanguíneo completo es un índice novedoso que refleja una carga inflamatoria sistémica.²¹ IPL fue encontrado con valores altos en varias enfermedades vasculares periféricas, enfermedades de las arterias coronarias, algunos tumores malignos ginecológicos y hepatobiliares; y se asoció con mal pronóstico.²²

El índice neutrófilo/linfocito (INL), definido como el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos, recientemente ha demostrado ser un importante marcador inflamatorio.^{23,24} Un aumento del INL muestra una correlación significativa en relación con un peor pronóstico en pacientes con enfermedades cardiovasculares, enfermedad vascular periférica, ectasia de la arteria coronaria y la hipertensión de diagnóstico reciente.²⁵

El índice neutrófilo/linfocito demuestra el balance de dos componentes complementarios aunque paradójicos del sistema inmune, donde los neutrófilos representan el mediador inespecífico activo que inicia la primera línea de defensa, mientras que los linfocitos representan el componente de regulación y protección ante la inflamación.²⁶

1.2 Antecedentes

Diferentes valores de INL y IPL, con diferentes métodos y en diferentes poblaciones son citados en la literatura pero no se encuentra un valor o rango normal universalmente disponible.^{27,28} En un estudio realizado por Basem Azal, et al. en el 2014 encontró que dentro de un total de 9427 sujetos incluido en el estudio, el valor promedio de INL fue de 2.15.²⁹ Forget et al. en el 2017 realizó otro estudio con 413 sujetos donde se identificó que los valores normales de INL en adultos, no geriátrico, con buena salud se encontró entre 0.78 y 3,53.²⁷ En un estudio realizado por Ni A en el 2016 encontró que el valor promedio de IPL fue de 137 +- 62 entre una población de 500 adultos sanos.²⁸

Dado el interés creciente de estos marcadores inflamatorios se ha realizado estudios para determinar si pueden ser útiles como marcador predictor en parto pre término. En un estudio realizado por Min-A Kim, et al. en el 2011 encontraron que el INL fue significativamente mayor en el grupo de parto pre término ($P < 0,001$) a comparación con el grupo de parto a término y fue capaz de discriminar entre los dos grupos.¹⁸ Eun Young Jung, et al. en el 2015 en un análisis multivariado encontraron que un valor alto de INL se correlaciona significativamente con el parto pre término de menos de 32 semanas de gestación.³⁰

1.3 Identificación Del Problema

Las complicaciones del parto prematuro son muchas y es principal causa de morbi-mortalidad en recién nacidos. El estudio se llevará a cabo en el Hospital Belén de Trujillo, perteneciente al Ministerio de salud, es un hospital Nivel III-1, que atiende a una población anual de 90000 pacientes en sus 15 departamentos. En el Departamento de Gineco-Obstetricia se atienden 3400 partos anuales, de los cuales, se estima que aproximadamente 468 son partos pre término.

1.4 Justificación

Este trabajo es relevante debido a que trata de una enfermedad que es causa frecuente de muerte neonatal y representa aproximadamente 75 % de la mortalidad en esta etapa, así como cerca de la mitad de la morbilidad neurológica a largo plazo. Por todo lo anterior, además de la pérdida de vidas, el nacimiento prematuro representa costos económicos y emocionales considerables para las familias y las comunidades. Los marcadores inflamatorios usados en este estudio son muy fáciles de obtener de un hemograma, poco costoso y quizá pueda ser útil para monitorizar gestantes y sospechar de un posible parto pre término, especialmente en puestos de salud de bajos recursos que no cuentan con exámenes más costosos.

1.5 Formulación del problema científico

¿Son los índices de neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos factores predictivos de parto prematuro en gestantes con amenaza de parto prétermino en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2015 – Diciembre 2015?

1.6 Hipótesis

Los índices de neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos son factores predictivos de parto prematuro en gestantes con amenaza de parto prétermino en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2015 – Diciembre 2015.

1.7 Objetivos

General:

Determinar si los índices de neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos son factores predictivos de parto prematuro en gestantes con amenaza de parto prétermino en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2015 – Diciembre 2015.

Específicos:

- Comparar procedencia, edad, gravedad y peso al nacer entre gestantes que terminaron en parto a término o pre término.
- Determinar el punto corte para el índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de parto pre término.
- Determinar el odds ratio del mejor punto de corte del índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de parto pre término.
- Determinar el punto corte para el índice de plaquetas/linfocitos como predictor de parto pre término.
- Determinar el odds ratio del mejor punto de corte del índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de parto pre término.
- Comparar el promedio del índice neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos entre gestantes que terminaron en parto a término o pre término.

II .- MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

POBLACIÓN DIANA O UNIVERSO

Todas las gestantes del departamento de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Todas las gestantes con amenaza de parto prétermino atendidas en el periodo Enero 2015 - Diciembre 2015

2.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

Se incluyeron en este estudio a todas las gestantes que cumplieron las siguientes condiciones:

Para los casos y controles

- Gestantes entre 17 a 35 años
- Gestantes con historia clínica completa
- Gestantes con por lo menos un hemograma completo

Para los casos

- Gestantes cuyo parto culmina con parto pre término.

Para los controles

- Gestantes cuyo parto culmina con parto a término.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron en este estudio a todas las gestantes que cumplieron las siguientes condiciones:

- Antecedente de enfermedad arterial coronaria
- Cualquier tipo de cardiomiopatía
- Enfermedad cardíaca descompensada
- Enfermedad valvular crónica
- Enfermedad vascular periférica
- Enfermedad renal y/o hepática aguda e crónica
- Evidencia de infección aguda o crónica o condición inflamatoria
- EPOC
- Asma
- Enfermedades autoinmunes
- Enfermedades de tejido conectivo
- Enfermedades hematológicas
- Cualquier enfermedad malignizante
- Gestante con diagnóstico de obesidad previo al embarazo
- Anemia severa
- Antecedente de parto pre término
- Preeclamsia
- Ruptura prematura de membrana
- Diabetes gestacional y pregestacional
- Embarazo gemelar

2.3 MUESTRA

Unidad de análisis

Todas las gestantes con diagnóstico de parto prematuro del departamento de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo

Unidad de muestreo

Todas las gestantes con diagnóstico de parto prematuro del departamento de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo atendidos en el periodo Enero 2015 – Diciembre 2015.

Tamaño Muestral

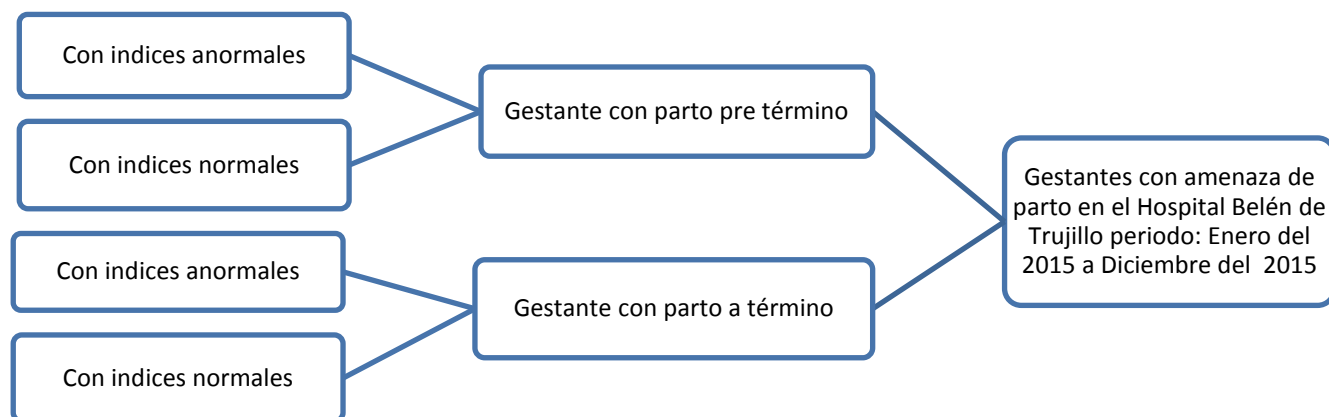
En este trabajo se recogieron datos de todas las gestantes que cumplieron con los criterios establecidos y atendidos durante el periodo Enero 2015 – Diciembre 2015.

2.4 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

TIPO DE ESTUDIO

Estudio Observacional, analítico de casos y controles.

DISEÑO ESPECÍFICO



2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador	Índice (dimensión)
Parto Pre término	Es el nacimiento que ocurre entre las 20 y 37 semanas de gestación	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Registro de Historias clínicas.	Si / No
Índice neutrófilos de linfocitos (Independiente)	Es el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos.	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Registro de Historias clínicas.	Si / No

Índice plaquetas de linfocitos (Independiente)	Es el recuento de plaquetas dividido por el recuento de linfocitos.	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Registro de Historias clínicas.	Si / No
Edad (V. interviniente)	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Cuantitativo	Discreta	Registro de Historias clínicas	Número
Gravidez (V. interviniente)	Número total de embarazos incluyendo abortos, molas y embarazo ectópico.	Cuantitativo	Discreta	Registro de Historias clínicas	Número
Procedencia (V. interviniente)	Origen o donde nace una persona	Cualitativo	Nominal Politómica	Registro de Historias clínicas	Costa, Sierra, Selva, Otros
Grado de Instrucción (V. interviniente)	Grado más elevado de estudios realizado o en curso	Cualitativo	Ordinal Politómica	Registro de Historias clínicas	Ninguno, Primaria, Secundaria, Superior
Peso al nacer (V. interviniente)	Peso registrado al nacimiento	Cuantitativa	Discreta	Registro de Historias clínicas	Número

Definición operacional:

- Parto pre término: Parto entre las 20 y 37 semanas de gestación.
- Índice neutrófilos/linfocitos: Es el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos obtenido de un hemograma.
- Índice plaquetas de linfocitos: Es el recuento de plaquetas dividido por el recuento de linfocitos obtenidos de un hemograma.
- Edad: Años vividos
- Gravidéz: Número total de embarazos.
- Procedencia: Lugar de origen.
- Grado de instrucción: Grados de estudios terminados.
- Peso al nacer: Peso al momento de nacer registrado en la historia clínica.

2.6 PROCEDIMIENTOS

1. Se solicitó permiso (ANEXO I), al Hospital Belén de Trujillo para realizar el estudio con las historias clínicas de las gestantes durante el periodo comprendido entre Enero del 2015 a Diciembre del 2015.
2. Se accedió a la base de datos del hospital Belén de Trujillo donde se identificaron los pacientes con amenaza de parto pre término. Se eligió como controles aquellas cuyo parto culminó en parto a término y como caso a aquellos cuyo parto culminó en parto pre término. Se excluyeron aquellas que no cumplieron con los criterios de selección en este trabajo. Para los controles se eligieron de forma aleatoria con ayuda de la página web Random.org hasta establecer una relación 2:1 con respecto a los casos. La información de las pacientes fue recaudada y anotada en el instrumento de recolección de datos, este incluyeron los datos de la paciente y los datos de la variable independiente y dependiente. Las variables independientes fueron recolectados de hemogramas realizados durante la admisión debido a amenaza de parto pretérmino. (ANEXO II)

3. Con estos resultados se pudo llevar a cabo el análisis y procedimiento estadístico respectivo.

2.7 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

La recolección de los datos se realizó por el personal investigador, mediante la aplicación de fichas de recolección de datos que permitieron la captación de información de historias clínicas cuya estructura estuvo de acuerdo a las variables tratadas en el presente trabajo de investigación y constó de tres partes:

La primera parte incluyó los datos generales de la paciente, la segunda parte identificó si la paciente presentó o no diagnóstico de parto pre término y la tercera parte constó de los resultados de marcadores inflamatorios.

2.8 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La valoración estadística de los resultados se ha realizado mediante pruebas estadísticas descriptivas y analíticas o inferenciales. Para el análisis de datos se ha empleado el programa estadístico SPSS, edición 23.0 (“Statistical Package for the Social Sciences”).

- Tipo de estadística
 - Estadística Descriptiva: Se halló la media y desviación estándar para variables numéricas, y frecuencias y porcentajes para variables cualitativas las cuales se representaran en tablas y graficas de barras y pies.
 - Estadística Inferencial: Para contrastar las posibles asociaciones entre dos o más variables y la intensidad de esa, se utilizó las tablas de contingencia para la descripción de las variables, y el test Chi-cuadrado como test de independencia/homogeneidad para las variables cualitativas; así mismo se usó prueba de t student para las variables cuantitativas. Se consideró que existe diferencia significativa cuando el nivel de significación obtenido fue inferior al

5% ($p < 0,05$). Previamente se determinó un valor de corte utilizando las curvas de ROC para discriminar si es o no factor de riesgo y dicotomizar la variable.

- Estadígrafo: El estadígrafo usado en este estudio fue el odds ratio calculado puntual e intervalicamente al 95% de confianza.

Finalmente los resultados se analizarán para su posterior discusión y conclusiones.

2.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS.

- Se mantuvo en secreto la información proporcionada al médico, durante la relación profesional médico-paciente y se obrará con apego a la ley, a las normas vigentes y a los principios éticos y religiosos según los principios de confidencialidad y honestidad propuestos en el juramento hipocrático.
- Se respetó la normativa internacional y nacional, tales como las “Buenas Prácticas Clínicas”, la Declaración de Helsinki, la Conferencia Internacional de Armonización, el Consejo Internacional de Organizaciones de las Ciencias Médicas (CIOMS) y el Reglamento de Ensayos Clínicos del Ministerio de Salud recomendado por el colegio Médico, Su código de Ética y Deontología, Capítulo 6: DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN, Art. 42°. Además se presentó la información proveniente de la investigación médica, para su publicación, independientemente de los resultados, sin incurrir en falsificación ni plagio y declarando si tiene o no conflicto de interés recomendado por el Art. 48° del mismo código de ética y deontología.

Vale mencionar que antes de desarrollar el presente trabajo de investigación se obtuvo la aprobación del Departamento de Investigación y del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, así como al Comité Científico del Hospital Belén de Trujillo.

III.- RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio Hospital Belén de Trujillo período 2015:

Características	Parto pre término (n=61)	Parto a término (n=122)	Significancia
Sociodemográficas			
Edad: - Promedio - D. estandar	26.7 6.8	26.1 7.7	T student: 1.04 p>0.05
Procedencia: - Costa - Sierra	59 (97%) 2 (3%)	117 (95%) 5 (5%)	Chi cuadrado: 0.78 p>0.05
Paridad: - Promedio - D. estandar	2.3 1.2	2.4 1.1	T student: 0.56 p>0.05
Peso al nacer: - Promedio - D. estandar	2407.4 353.6	3331.8 674.6	T student: 2.46 p<0.05

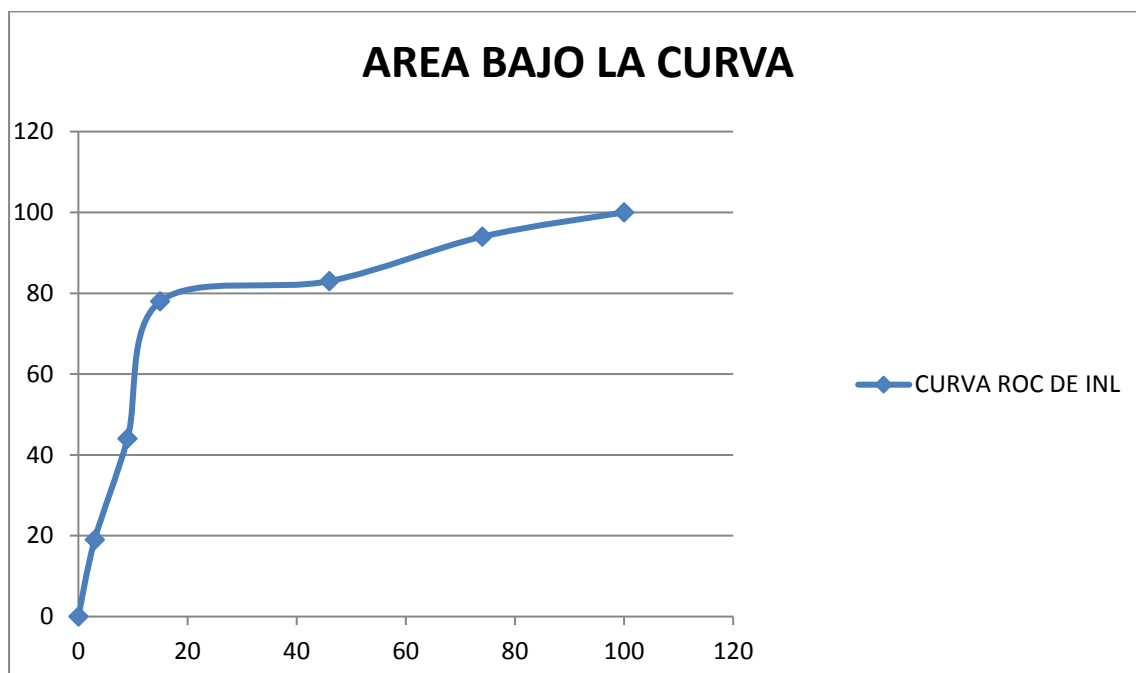
FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2015.

Tabla 2: Cálculo del mejor punto corte para el índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de parto pre término en el Hospital Belén de Trujillo período 2015:

Punto de corte	1 - ESPECIFICIDAD	SENSIBILIDAD
2	100	100
4	74	94
6	46	83
8	15	78
10	9	44
12	3	19
14	0	0

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2015.

Grafico 1: Área bajo la curva del índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de parto pre término en el Hospital Belén de Trujillo período 2015:



AREA BAJO LA CURVA: 0.76

Significa que un paciente seleccionado aleatoriamente del grupo con parto pre término tendrá en el 76% de las veces un valor del índice superior respecto a un paciente elegido al azar del grupo con parto a término.

Valores entre 0,5 y 0,69: exactitud baja para la prueba en estudio.

Valores entre 0,7 y 0,89: exactitud intermedia para la prueba en estudio.

Valores mayores de 0,9: exactitud alta para la prueba en estudio.

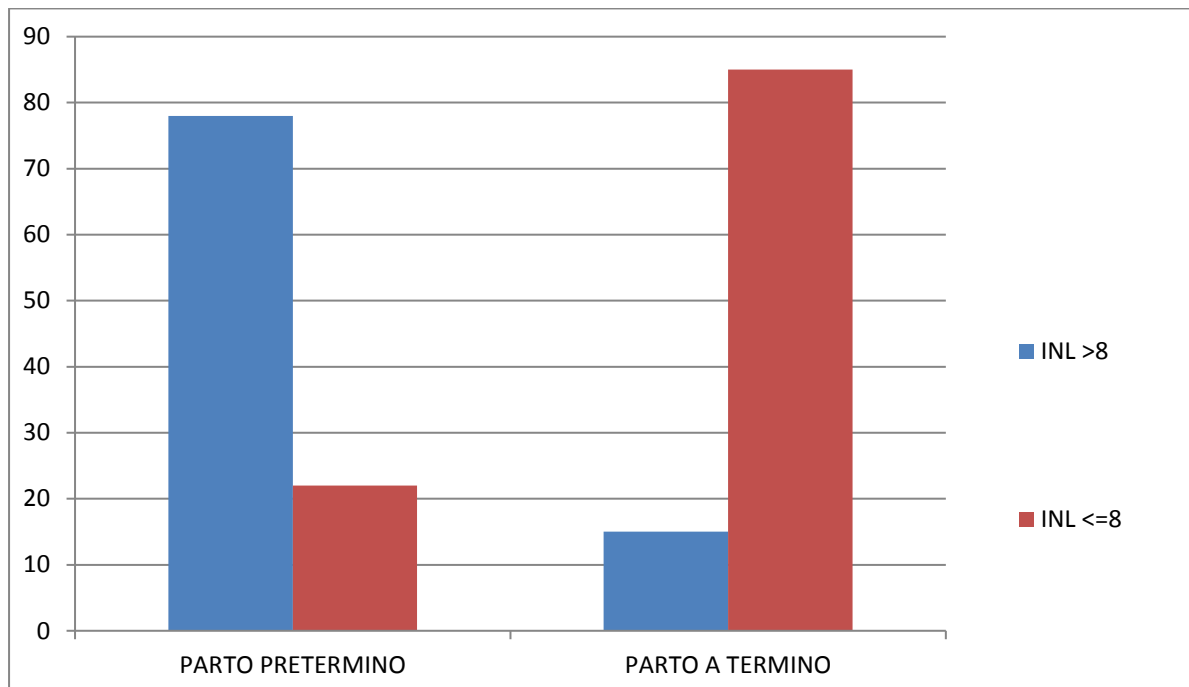
Tabla N° 03: Calculo del odds ratio del mejor punto de corte del índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de parto pre término en el Hospital Belén de Trujillo período 2015:

Índice neutrófilo/linfocitos	Parto		Total
	Pre término	A termino	
>8	48	18	66
<=8	13	104	117
Total	61	122	183

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2015.

- Chi Cuadrado: 98.4
- $p < 0.01$.
- Odds ratio: 21.3
- IC al 95%: (9.46 – 37.8)

Grafico N° 02: Calculo del odds ratio del mejor punto de corte del índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de parto pre término en el Hospital Belén de Trujillo período 2015:



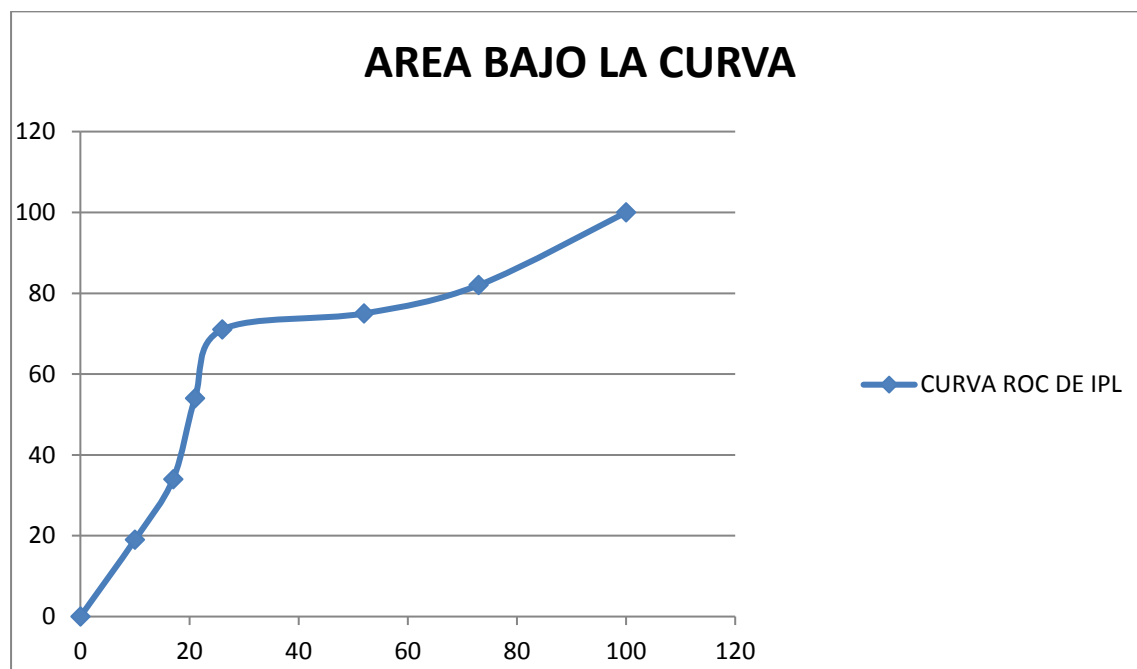
La frecuencia de $INL > 8$ en el grupo de parto pretermino fue 78% mientras que la frecuencia de $INL > 8$ en el grupo de parto a término fue de 15%

Tabla 4: Cálculo del mejor punto corte para el índice de plaquetas/linfocitos como predictor de parto pre término en el Hospital Belén de Trujillo período 2015:

Punto de corte	1 - ESPECIFICIDAD	SENSIBILIDAD
50	100	100
100	73	82
150	52	75
200	26	71
250	21	54
300	17	34
350	10	19
400	0	0

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2015.

Grafico 3: Área bajo la curva del índice de plaquetas/linfocitos como predictor de parto pre término en el Hospital Belén de Trujillo período 2015:



AREA BAJO LA CURVA: 0.73

Significa que un paciente seleccionado aleatoriamente del grupo con parto pre término tendrá en el 73% de las veces un valor del índice superior respecto a un paciente elegido al azar del grupo con parto a término.

Valores entre 0,5 y 0,69: exactitud baja para la prueba en estudio.

Valores entre 0,7 y 0,89: exactitud intermedia para la prueba en estudio.

Valores mayores de 0,9: exactitud alta para la prueba en estudio.

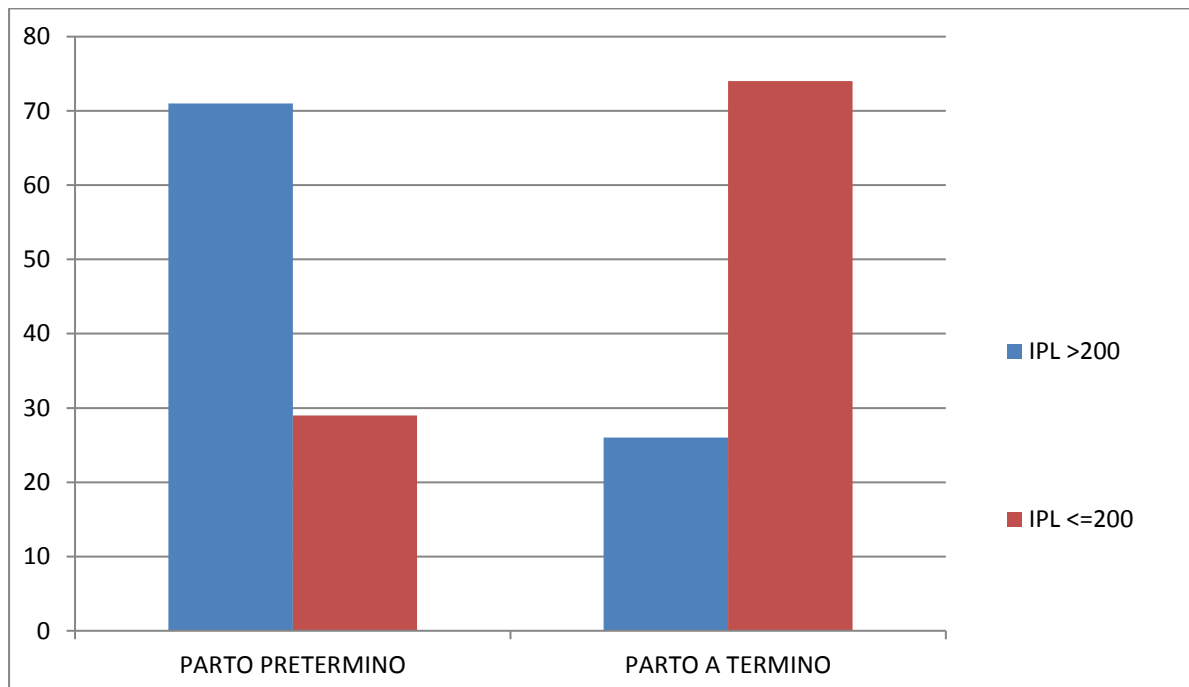
Tabla N° 05: Calculo del odds ratio del mejor punto de corte del índice de plaquetas/linfocitos como predictor de parto pre término en el Hospital Belén de Trujillo período 2015:

Índice plaquetas/linfocitos	Parto		Total
	Pre término	A termino	
>200	43	31	74
<=200	18	91	109
Total	61	122	183

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2015.

- Chi Cuadrado: 45.6
- $p < 0.01$.
- Odds ratio: 7.1
- IC al 95%: (4.32 – 12.5)

Grafico N° 04: Calculo del odds ratio del mejor punto de corte del índice de plaquetas/linfocitos como predictor de parto pre término en el Hospital Belén de Trujillo período 2015:



La frecuencia de IPL>200 en el grupo de parto pre término fue 71% mientras que la frecuencia de IPL>200 en el grupo de parto a término fue de 26%.

Tabla N° 06: Comparación del promedio del índice neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos entre gestantes que terminaron en parto a término o pre término en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015:

Promedio de INL	Parto pre término		T de student	P
	Si (n=61)	No (n=122)		
Promedio	7.1	4.5	3.24	<0.05
Desviación estandar	6.5	3.8		

Promedio de IPL			T de student	P
	Si (n=61)	No (n=122)		
Promedio	167.8	133.8	3.86	<0.05
Desviación estandar	124.8	86.8		

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2015.

En este análisis se comparan los promedios de los índices neutrófilo linfocitos y plaquetas linfocitos; observando la tendencia muestral de que el grupo con parto pre término tiene un promedio significativamente mayor que el grupo con parto a término y a través de la prueba t de student se verifica que esta tendencia se proyectara a nivel poblacional.

IV. DISCUSIÓN:

El parto prematuro constituye un problema significativo para la obstetricia, tanto por los trastornos que se pueden presentar en el parto y periparto de un recién nacido pre término, como por el pronóstico a mediano y a largo plazo de estos niños.¹ Se han estudiado distintos factores y marcadores bioquímicos, con el objetivo de identificar a las gestantes con alto riesgo de sufrir un parto pre término como por ejemplo: marcadores en la secreción cervicovaginal, marcadores en el suero materno y longitud del cérvix.¹⁵ Estudios previos han demostrado una relación entre marcadores inflamatorios y parto pre término. Recientes estudios muestran que tanto el índice de neutrófilos linfocitos y plaquetas linfocitos son novedosos indicadores de inflamación, por lo que el objetivo de este trabajo fue estudiar la relación que existe entre estos marcadores inflamatorios y el parto pre termino.

En este trabajo se ha analizado algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes como la condición de edad, paridad y procedencia; sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio; todo lo cual caracteriza uniformidad. Estos hallazgos son coincidentes con los descrito por **Kim M, et al** en China en el 2014 y **Amal M. et al** en Arabia en el 2015; quienes tampoco registran diferencia respecto a género y procedencia entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio. Sin embargo, sí es posible reconocer diferencia respecto al peso de los neonatos entre ambos grupos de estudio, lo cual fue un resultado predecible dado la edad gestacional del neonato; observando un promedio de peso significativamente inferior en el grupo de gestantes con parto pre término arribando a la conclusión que el estudio efectuado en el presente trabajo resulta coincidente con los hallazgos de **Daglar H. et al** en Reino Unido en el 2015 y **Udin Sabarudin. et al** en India en el 2016.

Se determinó el área bajo la curva; que es una representación gráfica y aritmética sobre la exactitud predictora tomando como referencia los diferentes puntos de corte de índice neutrófilo linfocito; lo que permite el diseño de una curva que delimita un área

que representa la exactitud pronostica de este marcador y esta fue de 76% con una exactitud predictiva intermedia, siendo el mejor punto de corte el valor de 8.

Es de interés mencionar el trabajo realizado por **Jung EY. et al** en Korea en el 2015 en la que realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en 37 gestantes donde se compara el índice de neutrófilos linfocitos en gestantes cuyo parto culminó en menos de 32 semanas de gestación y en aquellas quienes culminan el parto antes de las 37 semanas. Utilizando las curvas de ROC encontraron un área bajo la curva de 0.728 lo cual, al igual que éste estudio indica una exactitud predictiva intermedia y además un punto de corte óptimo de 4.7³⁰; siendo este un valor inferior en comparación a lo encontrado en otros estudios y esto posiblemente se puede explicar por una correlación negativa que existe entre los índices y la edad gestacional, tal como lo plantea **Akgun et al.**³¹

Estos resultados son discordantes con **Kim M-A. et al** en korea en el 2011 quienes realizaron una revisión retrospectiva a 175 gestantes y hallaron un área bajo la curva de 0.665 lo cual a diferencia de los resultados obtenidos en el presente estudio y el estudio realizado por **Jung EY. et al**, indica una exactitud predictiva baja. Además, vale mencionar que estos autores encontraron un punto de corte óptimo de 5.7.¹⁸ Aun así, son necesarios más estudios de tipo prospectivos y con poblaciones más numerosas para corroborar estos resultados.

En nuestro estudio se identificó el odds ratio que corresponde al índice neutrófilo linfocito en relación con el desenlace de interés, parto pretermino, siendo este de 21.3 el cual alcanza la significancia estadística mínima ($p < 0.05$) para considerarse un predictor de utilidad para su aplicación rutinaria.

Interesa hacer referencia a las conclusiones que muestran **Amal M. et al** en Arabia en el 2015 quienes identificaron la utilidad de la razón neutrófilo linfocito respecto a la aparición de parto pretermino en gestantes con amenaza de parto

pretermino en un estudio retrospectivo de casos y controles en 80 gestantes con amenaza de parto pretermino observando la razón neutrófilo linfocito se asoció significativamente con parto pretermino ($p < 0.05$).³²

En el presente trabajo se valora el área bajo la curva de los niveles de la razón plaquetas linfocitos y al igual que en el caso anterior se emplean los valores de sensibilidad y complemento de la especificidad de diversos puntos de corte; encontrando como mejor punto de corte el valor de 200 y una exactitud pronostica de 73%, correspondiente a una exactitud predictiva intermedia, pero inferior a lo alcanzado por el índice neutrófilo linfocito.

Se valora el odds ratio del índice plaquetas linfocito en relación con la capacidad de predicción de parto pre termino, el cual también obtiene la significancia estadística mínima para considerarse un predictor de utilidad para su aplicación rutinaria, pero con menor intensidad que la observada para el índice neutrófilo linfocito. Vale mencionar que existen pocos estudios hasta la fecha donde se relaciona el IPL con parto pre término.

Los promedios de índices obtenidos en este estudio se encuentran significativamente más alto en el grupo de parto pre término, esto se debe a que en una situación donde ocurre cierto grado de inflamación sistémica tal como se ve en el caso del parto pre término va a generar una respuesta inmune innata elevando el recuento de neutrófilos y disminuyendo el recuento de linfocitos. Estudios previos no encuentran diferencias significativas en el recuento de plaquetas entre parto pre termino y parto a término³³, sin embargo en este trabajo se considera el índice plaquetas linfocitos ya que según la literatura revisada se toma en cuenta como un marcador inflamatorio.

Estos resultados coinciden con **Daglar H. et al** en Reino Unido en el 2015 en la cual se encontró una diferencia significativa en el promedio del índice neutrófilo linfocito, siendo más elevado en el grupo de gestantes cuyo parto culminó en parto pre

término. (5.29 ± 2.98) versus (5.21 ± 2.77) ($p < 0.01$), sin embargo los resultados obtenidos por estos autores en cuanto al índice de plaquetas linfocitos no concuerdan con los resultados que pudimos obtener en nuestro estudio ya que ellos no encontraron diferencia significativa en el promedio de índice plaquetas/linfocitos y en nuestro estudio si se encontró diferencia significativa.³¹

Resultan también de utilidad las conclusiones a las que llega **Udin Sabarudin. et al** en India en el 2016 quienes precisaron la utilidad de marcadores leucocitario en la predicción de parto pretermino en un estudio retrospectivo seccional transversal en 33 gestantes; observando que el promedio de la razón neutrófilo linfocito fue significativamente más elevado en el grupo de gestantes con parto pretermino. (12.62 ± 6.44) versus (5.17 ± 1.64) ($p < 0.05$).³⁴

Por ultimo mencionaremos nuevamente a **Jung EY. et al** en Korea en el 2015 quien encontró diferencias significativas comparando gestantes cuyo parto ocurrió antes de las 32 semanas de gestación con aquellas cuyo parto ocurrió antes de las 37 semanas de gestación (5.68 ± 2.36 versus 4.32 ± 1.76) ($p = 0.017$) y además encontraron diferencias significativas entre las gestantes cuyo parto ocurrió antes de las 37 semanas y aquellas con parto a término. (5.43 ± 2.40 versus 3.92 ± 0.79) ($p = 0.040$)³⁰

Aunque los resultados del presente estudio no pueden explicar la discrepancia entre los valores de INL y los valores de IPL, estos datos sugieren que el INL es superior en comparación con el IPL en la predicción de parto pre término. En consecuencia, el INL debe ser considerado un predictor efectivo especialmente en centros de salud con recursos limitados debido a que es un método simple, económico y no invasivo.

V. CONCLUSIONES

- 1.-No se apreciaron diferencias significativas respecto a las variables paridad, edad y procedencia entre gestantes con parto a término o parto pre término.
- 2.-El mejor punto corte para el índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de parto pre término fue de 8; con un área bajo la curva de 0.76.
- 3.-El odds ratio del índice de neutrófilos/linfocitos como predictor de parto pretermino fue de 21.3; el cual fue significativo.
- 4.-El mejor punto corte para el índice de plaquetas/linfocitos como predictor de parto pre termino fue de 200; con un área bajo la curva de 0.73
- 5.-El odds ratio del índice de plaquetas/linfocitos como predictor de parto pretermino fue de 7.1; el cual fue significativo.
- 6.-El promedio del índice de neutrófilos /linfocitos y del índice de plaquetas/linfocitos fue significativamente mayor en el grupo de gestantes con parto pretermino respecto al grupo de gestantes con parto a término.

VI. RECOMENDACIONES

1. Nuevos estudios multicéntricos, prospectivos y con mayor tamaño muestral en posteriores series debieran llevarse a cabo para corroborar la asociación predictiva de significancia observada para estos marcadores analíticos en el contexto patológico correspondiente.
2. Considerando que ambos índices son variables de sencilla determinación, económica, y que puede valorarse de manera rutinaria; sería conveniente de corroborarse su utilidad, su inclusión en las guías de práctica clínica de gestantes con amenaza de parto pretermino como elemento de valoración pronóstica inicial para la toma de decisiones en la administración de recursos en estos pacientes.
3. Nuevos marcadores analíticos como predictores de parto pretérmino deberían ser llevados a cabo a fin de selección de manera oportuna las gestantes con mayor riesgo de presentar este desenlace.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. López-Ocaña LR, Palacios-Torres F, Coreño-Juárez MO, Obando-Izquierdo DA, Krug-Llamas E, Villanueva-Romero RR, et al. Utilidad de una prueba cualitativa para la detección de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal como predictor de parto prematuro. *Perinatol Reprod Humana*. diciembre de 2015;29(4):136-42.
2. E Garfield R, Lucovnik M, J Kuon R. Diagnosis and Effective Management of Preterm Labor. Aggarwal A, editor. *MGM J Med Sci*. 2014;1:22-37.
3. Gibbs RS, Gary D, Hankins V, Mead PB, Moller KL, Spang CT, et al. Prediction and Early Detection of Preterm Labor. 2003 [citado 26 de enero de 2017]; Disponible en: http://www.suretouch.info/docs/2003_Prediction_and_Early_Detection.pdf
4. Nathali SPK. Factores de riesgo asociados a parto pretérmino. Hospital Belén De Trujillo 2012-2014. Univ Nac TRUJILLO [Internet]. 2016 [citado 28 de enero de 2017]; Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe:8080/xmlui/handle/UNITRU/1052>
5. OMS | Nacimientos prematuros [Internet]. WHO. [citado 15 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es/>
6. Hudić I, Stray-Pedersen B, Tomić V. Preterm Birth: Pathophysiology, Prevention, Diagnosis, and Treatment. *BioMed Res Int*. 2015;2015:1-1.
7. Couto Núñez D, Nápoles Méndez D, Montes de Oca Santiago P. Repercusión del parto pretérmino en la morbilidad y mortalidad perinatales. *Medisan*. 2014;18(6):841–847.
8. Rodríguez SR, de Ribera CG, Garcia MPA. El recién nacido prematuro. *Asoc Esp Pediatría Libro Electrónico Esp* [Internet]. 2008 [citado 15 de febrero de 2017]; Disponible en: <http://www.enfermeriaaps.com/portal/download/NEONATOLOGIA/El%20recien%20nacido%20prematuro.pdf>
9. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Aceves-Gómez M. Clasificación de los niños recién nacidos. *Rev Mex Pediatr*. 2012;79(1):32–39.
10. Preterm (Premature) Labor and Birth - ACOG [Internet]. [citado 15 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.acog.org/Patients/FAQs/Preterm-Premature-Labor-and-Birth>
11. RM487-2010-MINSA Atenciones Obstetricas.pdf [Internet]. [citado 16 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/dgsp/documentos/Guias/RM487-2010-MINSA%20Atenciones%20Obstetricas.pdf>

12. Tsoi E, Fuchs I, Henrich W, Dudenhausen JW, Nicolaides KH. Sonographic measurement of cervical length in preterm prelabor amniorrhexis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* octubre de 2004;24(5):550-3.
13. Olaya Guzmán RA, others. Factores de riesgos desencadenantes del trabajo de parto pretérmino en adolescentes embarazadas primigestas en el Hospital Gineco-Obstétrico "Enrique C. Sotomayor" en el periodo de septiembre del 2012 a febrero del 2013 [Internet] [B.S. thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Obstetricia; 2013 [citado 26 de enero de 2017]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/1863>
14. Schleußner E. The Prevention, Diagnosis and Treatment of Premature Labor. *Dtsch Ärztebl Int.* marzo de 2013;110(13):227-36.
15. Peiró E, Valenzuela P, Medina L, Cámara MJ, Cabrera Y, Redondo S. Diagnóstico de la amenaza de parto prematuro. *Clínica E Investig En Ginecol Obstet.* enero de 2003;30(10):339-43.
16. Farfán JÁL, Tovar HBS, de Anda M del RG, Guevara CG. Fibronectina fetal y longitud cervical como predictores tempranos de parto pretérmino. *Ginecol Obstet Mex.* 2011;79(6):337–343.
17. Di Tommaso M, Berghella V. Cervical length for the prediction and prevention of preterm birth. *Expert Rev Obstet Gynecol.* julio de 2013;8(4):345-55.
18. Kim M-A, Lee BS, Park Y-W, Seo K. Serum markers for prediction of spontaneous preterm delivery in preterm labour: MARKERS FOR PREDICTION OF PRETERM DELIVERY. *Eur J Clin Invest.* julio de 2011;41(7):773-80.
19. L D, H D, Em A, A O, A T, A G, et al. Association of hematological indices with diabetes, impaired glucose regulation and microvascular complications of diabetes. *Int J Clin Exp Med.* diciembre de 2014;8(7):11420-7.
20. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Ozcicek A, Akbas EM, Ozbicer A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int.* 1 de julio de 2013;17(3):391-6.
21. Osadnik T, Wasilewski J, Lekston A, Strzelczyk J, Kurek A, Gonera M, et al. The platelet-to-lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality in patients with coronary artery disease undergoing elective percutaneous coronary intervention and stent implantation. *J Saudi Heart Assoc.* julio de 2015;27(3):144-51.
22. Atan D, Ikinciogullari A, Koseoglu S, Ozcan KM, Cetin MA, Ensari S, et al. New Predictive Parameters of Bell's Palsy: Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio. *Balk Med J.* 27 de abril de 2015;32(2):167-70.

23. Gonzalo I Urrejola CEB. [An elevated neutrophil/lymphocyte ratio is associated with poor prognosis in stage II resected colon cancer.]. *Rev Med Chil*. 2013;141(5):602-8.
24. Cho KI, Ann SH, Singh GB, Her A-Y, Shin E-S. Combined Usefulness of the Platelet-to-Lymphocyte Ratio and the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Predicting the Long-Term Adverse Events in Patients Who Have Undergone Percutaneous Coronary Intervention with a Drug-Eluting Stent. *PLoS ONE*. 24 de julio de 2015;10(7):e0133934.
25. Chen L, Lou Y, Chen Y, Yang J. Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with acute-on-chronic liver failure. *Int J Clin Pract*. agosto de 2014;68(8):1034-40.
26. Shiny A, Bibin YS, Shanthirani CS, Regin BS, Anjana RM, Balasubramanyam M, et al. Association of Neutrophil-Lymphocyte Ratio with Glucose Intolerance: An Indicator of Systemic Inflammation in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. agosto de 2014;16(8):524-30.
27. Forget P, Khalifa C, Defour J-P, Latinne D, Van Pel M-C, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes*. 2017;10:12.
28. Ni A. Reference Values of Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Platelet-Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume in Healthy Adults in North Central Nigeria. *J Blood Lymph* [Internet]. 2016 [citado 28 de enero de 2017];6(1). Disponible en: <http://www.omicsgroup.org/journals/reference-values-of-neutrophillymphocyte-ratio-plateletlymphocyte-ratio-and-mean-platelet-volume-in-healthy-adults-in-north-centra.php?aid=68492>
29. Azab B, Camacho-Rivera M, Taioli E. Average Values and Racial Differences of Neutrophil Lymphocyte Ratio among a Nationally Representative Sample of United States Subjects. *PLoS ONE* [Internet]. 6 de noviembre de 2014 [citado 28 de enero de 2017];9(11). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4223021/>
30. Jung EY, Park KH, Lee SY, Ryu A, Joo JK, Park JW. Predicting outcomes of emergency cerclage in women with cervical insufficiency using inflammatory markers in maternal blood and amniotic fluid. *Int J Gynecol Obstet*. febrero de 2016;132(2):165-9.
31. 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*. 10 de abril de 2017;1-6.
32. Amal M. Mubark, Luma Saad Zeiny, Alaa M. Sadiq. Neutrophil to lymphocyte ratio & cervical length for prediction of spontaneous preterm delivery in threatened preterm labour. *AL-Qadisiya Medical Journal*. 2015;11(19):232-41.
33. Artunc Ulkumen B, Pala HG, Calik E, Oruc Koltan S. Platelet distribution width (PDW): A putative marker for threatened preterm labour. *Pak J Med Sci*. 2014;30(4):745-8.

34. Daglar HK, Kirbas A, Kaya B, Kilincoglu F. The value of complete blood count parameters in predicting preterm delivery. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(5):801–805.
35. UdinSabarudin, Glen M Mose, Budi Handono, HadiSusiarno, Sofie Rifayani Krisnadi, Beni H Purwara, et al. Correlation of Progesterone Induced Blocking Factor and Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Preterm and Term Delivery. *International Journal of PharmTech Research.* 2016;9(6):395-400.

VIII. ANEXOS

Anexo I

SOLICITA APROBACION DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE PREGRADO - HBT

Dr. YTALO ERICK LINO GONZALEZ

Director Ejecutivo del Hospital Belén de Trujillo

Presente.-

Estrella Lizbeth Mestres Bazán, alumna de la Escuela de Medicina de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, identificado con DNI N° 48021173, teléfono celular 996963073, domiciliado en la calle Bernardo Alcedo 262 Urbanización San Fernando con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder optar el Título Profesional de Médico Cirujano, recurro a su digno despacho a fin de que se apruebe mi proyecto de tesis: **“Los índices de neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos como factores predictivos de parto prematuro en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2015 – Diciembre 2015”**, así como acceder a la revisión de las historias clínicas del Hospital que usted dignamente dirige.

Trujillo de Febrero del 2017

Estrella Lizbeth Mestres Bazán

DNI N° 48021173

Anexo II

“Los índices de neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos como factores predictivos de parto prematuro en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2015 – Diciembre 2015”

I. DATOS GENERALES

N° de HCL:.....

Procedencia: Costa ☐ Sierra ☐ Selva ☐

Edad: _____ años

Gravidez: _____

Grado de Instrucción: Ninguno ☐ Primaria ☐ Secundaria ☐ Superior ☐

Peso del RN al nacer: _____

II. AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

¿Tiene diagnóstico de parto pre término?

SI

NO

III. MARCADORES INFLAMATORIOS

a. Índice neutrófilos a linfocitos: _____

b. Índice de plaquetas a linfocitos: _____