

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Amplitud de distribución eritrocitaria como predictor de severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo”

Área de investigación:
Mortalidad materna e infantil

Autor:
Br. Cabanillas García, Víctor Luis Artemio

Jurado Evaluador:
Presidente: Salazar Cruzado, Orlando
Secretario: Vicuña Ríos, Hugo
Vocal: Núñez Rodas, Maritza

Asesor:
Hashimoto Pacheco, Humberto
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0445-0503>

Trujillo – Perú
2021

Fecha de sustentación: 2021/05/11

RESUMEN

Objetivos: Determinar si la amplitud de distribución eritrocitaria es un marcador predictor de severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico y retrospectivo de prueba diagnóstica. La unidad de análisis estuvo constituida por las historias clínicas de 96 gestantes con preeclampsia atendidas en el servicio de ginecoobstetricia en el Hospital Belén de Trujillo entre enero del 2017 a diciembre del 2018 que cumplieron con los criterios de selección. Se recogió la información de las variables a estudiar de las historias clínicas mediante una ficha de recolección de datos.

Resultados: El valor de RDW fue 16.24 ± 2.87 en el grupo de preeclampsia con criterios de severidad vs 13.87 ± 0.76 en el grupo de preeclampsia sin criterios de severidad. Al realizar el análisis de curva ROC obtuvimos un AUC de 0.84, un punto de corte de 14.55%, sensibilidad de 79.17% y especificidad de 83.33%.

Conclusión: Nuestro estudio demostró que RDW es un buen valor predictor de severidad en gestantes con preeclampsia.

Palabras clave: Amplitud de distribución eritrocitaria, preeclampsia, severidad.

ABSTRACT

Objective: To determine if the red cell distribution width is a predictor of severity marker in pregnant women with pre-eclampsia at Hospital Belén of Trujillo

Methods: An observational, analytical and retrospective diagnostic test study was performed. The analysis unit consisted of the clinical records of 96 pregnant women with preeclampsia treated in the gynecobstetrics service at the “Hospital Belén de Trujillo” between January 2017 to December 2018 that met the selection criteria. The information of the variables to be studied from the medical records was collected using a data collection sheet.

Results: The RDW value was 16.24 ± 2.87 in the severe preeclampsia group vs 13.87 ± 0.76 in the mild preeclampsia group. When performing the ROC curve analysis, we obtained an AUC of 0.84 with a cut-off value of 14.55% and a sensitivity of 79.17% and specificity of 83.33%.

Conclusion: Our study showed that RDW is a good predictor of severity in pregnant women with preeclampsia.

Keywords: Erythrocyte distribution width, preeclampsia, severity.

INTRODUCCION

La preeclampsia, es un trastorno hipertensivo específico de la gestación cuya importancia radica en ser una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal en el mundo, siendo en la obstetricia actual un reto predecirla.(1-3)

A nivel mundial los trastornos hipertensivos del embarazo causan alrededor del 18% de muertes maternas, con aproximadamente 62000 a 77000 muertes por año. En América Latina, anualmente ocurren 34,000 muertes maternas, de las cuales 22,000 se producen en América del Sur; contribuyendo el Perú con 1600 a 1800 muertes maternas, aproximadamente, ocupando el tercer lugar después de Bolivia y Haití, reflejando el estado de salud de la mujer peruana.(4)

En el Perú, durante el año 2020, se notificaron 429 muertes maternas, ocurridas hasta el día 42 post parto y comparando con el año 2019 se ha incrementado en 127 casos (42.1%), este incremento en la mortalidad materna ha sido el más alto durante los últimos 8 años. De las 429 muertes maternas ocurridas durante el año 2020, la primera causa fue por trastornos hipertensivos del embarazo con 92 casos (21.5%). En la Libertad, en el año 2020, ocurrieron 24 muertes maternas ocupando el quinto puesto a nivel nacional. La principal causa de muerte materna para la Libertad fueron los trastornos hipertensivos con 35.8%, por esta causa ocurrieron 48.1 muertes maternas por cada cien mil nacidos vivos, con tendencia al incremento.(5)

Ante la enigmática fisiopatología, impredecible progresión y catastróficas consecuencias para la madre y el feto, a nivel mundial se ha fomentado la realización de estudios con la finalidad de encontrar una forma de predecir preeclampsia y si la madre presentara criterios de severidad con la finalidad de evitar estos desenlaces realizando un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno. Tenemos múltiples biomarcadores siendo estudiados siendo prometedores el PIGF (factor de crecimiento placentario) y sFlt-1 (tirosina quinasa 1 soluble tipo fms). Por otro lado usando ecografía Doppler ha tenido buenos resultados el índice de pulsatilidad de la arteria uterina. Diversas escalas también han sido estudiadas con el objetivo de ser predictoras. A la fecha múltiples estudios han obtenido resultados prometedores pero aún no se ha elegido un predictor que este calibrado, validado y pueda implementarse en todos los establecimientos de salud.(6–8)

La Amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) es un valor numérico que representa la variación del tamaño de los eritrocitos circulantes y es reportado en el hemograma automatizado por laboratorio. Un valor normal se encuentra dentro del rango 10.6 a 14.7. Un valor elevado se considera si es mayor a 14.7. Este valor puede elevarse y usarse para ayudar a diagnosticar anemias. Al estar elevado en las anemias carenciales enfoca nuestro diagnóstico y al usarse junto al volumen corpuscular medio nos ayuda a diagnosticar entre anemias: por deficiencia de hierro, vitamina B12 o ácido fólico. También puede elevarse este valor en hemorragias severas, hemólisis o anemias hemolíticas.(9,10)

Recientemente se ha reportado su utilidad como un fuerte e independiente predictor de complicaciones en diferentes enfermedades y como un marcador de respuesta inflamatoria sistémica. Estudios recientes demuestran que este marcador tiene valor pronóstico y valor clínico predictivo en enfermedades cardiovasculares(11–14) y es predictor de mortalidad(15,16). En cáncer, RDW ha sido probado ser un factor pronóstico en cáncer pulmonar(17), cáncer de próstata(18) y leucemia linfocítica crónica(19).

Teniendo en consideración que existen estudios a nivel mundial con resultados contradictorios sobre si RDW es un valor predictor de preeclampsia con criterios de severidad(20–26).

Reddy, et al en India el año 2016 realizaron un estudio de casos y controles, en 143 gestantes con preeclampsia y 911 controles; con el objetivo de determinar si RDW podía predecir la presencia de preeclampsia y severidad. RDW fue mayor en el grupo preeclampsia severa ($p < 0.001$). Análisis de curva ROC brindó un área bajo la curva de 0.766, 95% IC. Valor de corte $>15.9\%$ tenía un valor significativo para diferenciar entre preeclampsia leve y severa con un valor de sensibilidad de 71.3% y especificidad de 65%. Se demostró que un RDW alto estaba asociado a la presencia y severidad de preeclampsia. (25)

Yilmaz, et al en Turquía el año 2016: realizaron un estudio de casos y controles, en 118 gestantes con preeclampsia y 120 controles; con el objetivo de determinar la relación entre RDW con preeclampsia y su severidad. Los valores RDW fueron mayores en el grupo preeclampsia severa que en el grupo preeclampsia leve (15.08 ± 2.07 , 15.92 ± 1.99 , $p < 0.05$). Se demostró que existe una relación entre RDW y preeclampsia y su severidad. (23)

Abdullahi, et al en Sudan el año 2014: realizaron un estudio de casos y controles, en 65 gestantes con preeclampsia y 65 controles; con el objetivo de determinar la

relación entre RDW y preeclampsia. No hubo diferencia en la media de RDW entre mujeres con preeclampsia y el grupo control. ($14.5 \pm 1.8\%$ vs. $14.4 \pm 1.4\%$, $P = 0.710$). Tampoco hubo diferencia en la media entre mujeres con preeclampsia leve y severa. En la regresión logística no hubo asociación entre RDW y preeclampsia. ($OR = 0.9$, $CI = 0.7-1.1$, $P = 0.952$).⁽²⁰⁾

Debido a que los resultados sobre nuestro tema de investigación realizados anteriormente son contradictorios, que preeclampsia es una enfermedad es prevalente y de interés a nivel mundial por la cantidad de muertes maternas y morbilidades que ocasiona tanto en la madre como en el feto, se realizó el siguiente estudio con el objetivo de determinar si el parámetro RDW disponible en el hemograma automatizado puede ser predictor de severidad de preeclampsia, permitiendo realizar un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno con el fin de minimizar el riesgo de complicaciones en nuestro medio y preservar la salud materno fetal; así como también permitirá encontrar un posible modelo predictivo que haga factible una intervención y vigilancia más estrecha en mujeres de riesgo.

A diferencia de otros estudios realizados anteriormente. Se calculó el tamaño de muestra con una fórmula para estudios de pruebas diagnósticas enfocándose en predecir preeclampsia con criterios de severidad.

1.1. Enunciado del problema

¿Es la amplitud de distribución eritrocitaria un marcador predictor de severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo?

1.2. Objetivos

Objetivo general:

- Determinar si la amplitud de distribución eritrocitaria es un marcador predictor de severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo

Objetivos específicos:

- Determinar la media y desviación estándar de la amplitud de distribución eritrocitaria en gestantes con preeclampsia sin criterios de severidad.
- Determinar la media y desviación estándar de la amplitud de distribución eritrocitaria en gestantes con preeclampsia con criterios de severidad.
- Comparar la media y desviación estándar de la amplitud de distribución eritrocitaria entre ambos grupos estudiados.
- Identificar el punto de corte de la amplitud de distribución eritrocitaria como predictor de severidad en preeclampsia
- Determinar la sensibilidad de la amplitud de distribución eritrocitaria como predictor de severidad en preeclampsia
- Determinar la especificidad de la amplitud de distribución eritrocitaria como predictor de severidad en preeclampsia
- Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la amplitud de distribución eritrocitaria como predictor de severidad en preeclampsia.

1.3. Hipótesis

Ha: La amplitud de distribución eritrocitaria es un marcador predictor de severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo

Ho: La amplitud de distribución eritrocitaria no es un marcador predictor de severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo

MATERIAL Y METODOS

2.1. Diseño de estudio

Se realizó un estudio de prueba diagnóstica, el estudio fue de tipo observacional, analítico y retrospectivo.

2.2 Población, muestra y muestreo:

Población: Todas las gestantes atendidas en el servicio de ginecoobstetricia en el Hospital Belén de Trujillo entre enero del 2017 a diciembre del 2018.

Población de estudio: Todas las gestantes atendidas en el servicio de ginecoobstetricia en el Hospital Belén de Trujillo entre enero del 2017 a diciembre del 2018 que cumplan los criterios de selección.

2.3 Criterios de selección

- **Criterios de inclusión:**

- ✓ Gestantes que fueron diagnosticadas según los criterios de ACOG(27) divididas en dos grupos: preeclampsia con criterios de severidad y sin criterios de severidad.
- ✓ Sólo se incluyó a pacientes con VCM normal, excluyendo a las anemias ferropénicas y las megaloblásticas

- **Criterios de exclusión**

- ✓ Gestantes con ruptura prematura de membranas, gestación múltiple, gestantes que recibieron transfusiones, gestantes que tuvieron signos y/o síntomas de infección, gestantes con enfermedad sistémica crónica e

historias clínicas que no tengan todas las variables que se buscan estudiar.

2.4 Muestra y muestreo

- **Unidad de análisis:**

Estará constituida por cada gestante atendida en el servicio de ginecoobstetricia en el Hospital Belén de Trujillo entre enero del 2017 a diciembre del 2018 que cumplan los criterios de selección.

- **Unidad de Muestreo.**

Estará constituida por la historia clínica de cada gestante atendida en el servicio de ginecoobstetricia en el Hospital Belén de Trujillo entre enero del 2017 a diciembre del 2018 que cumplan los criterios de selección.

- **Tamaño muestral:**

Para calcular el tamaño muestral, se usó la formula estadística para pruebas diagnósticas:(28,29)

$$N = (N' / 4) (1 + \{1 + 2 (r + 1) / N' r | p_2 - p_1 | \}^{1/2})^2$$

donde:

$$N' = \frac{[(Z_{\alpha} \{ (r + 1) p q \}^{1/2}) - Z_{\beta} \{ r p_1 q_1 + p_2 q_2 \}^{1/2}]^2}{r (p_2 - p_1)^2}$$

Reddy, et al en India el año 2016: estudio el uso de RDW como predictor de preeclampsia con AUC 0.766 criterios de severidad y obtuvo para un punto de corte 15.9% un valor de sensibilidad de 71.3% y especificidad de 65%.(23)

Donde:

$$p_1 = 0.71, p_2 = 0.35$$

$$q_1 = 0.29, q_2 = 0.65$$

$$r = 0.33, p = 0.62, q = 0.38$$

$$Z_\alpha = 1.645 \text{ para un error alfa } 0.05$$

$$Z_\beta = -1.29 \text{ para un error beta } 0.10$$

Cálculo:

$$N' = 62$$

$N = 72$ gestantes con preeclampsia sin criterios de severidad

$N_r = N * r = 24$ gestantes con preeclampsia con criterios de severidad

$N_{\text{total}} = 96$. En total se estudiarán las historias clínicas de 96 gestantes.

2.5. Definición operacional de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO	INDICE
Variable resultado				
Preeclampsia	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos	1=Con criterios de severidad
				0=Sin criterios de severidad
Variable predictora				
Amplitud de Distribución Eritrocitaria (RDW)	Cuantitativa	Continua	Ficha de recolección de datos	%
Variables intervinientes				
Edad materna	Cuantitativa	Discreta	Ficha de recolección de datos	Años
Edad gestacional	Cuantitativa	Discreta	Ficha de recolección de datos	Semanas y días
Gestación	Cuantitativa	Discreta	Ficha de recolección de datos	N° de gestaciones
≥35 años	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos	1= ≥35 años 0=<34años
Nulípara	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos	1= Nulipara 0= Multipara
Presión Arterial Sistólica (PAS)	Cuantitativa	Discreta	Ficha de recolección de datos	mmHg
Presión Arterial Diastólica (PAD)	Cuantitativa	Discreta	Ficha de recolección de	mmHg

			datos	
Presión Arterial Media (PAM)	Cuantitativa	Discreta	Ficha de recolección de datos	mmHg

- **Preeclampsia:** Diagnóstico en historia clínica de una gestante que presenta:
 - Preeclampsia con criterios de severidad en presencia de gestante con presión sistólica ≥ 160 y/o diastólica ≥ 110 o evidencia de daño de órgano blanco.
 - Preeclampsia sin criterios de severidad: gestante con presión sistólica ≥ 140 y/o diastólica ≥ 90 o proteinuria.(27)
- **RDW:** Porcentaje de amplitud de distribución eritrocitaria obtenido mediante hemograma automatizado, examen que se encuentra dentro de la historia clínica de la paciente.

2.6 Procedimientos y técnicas

Luego de la aprobación del proyecto de tesis y obtener la resolución de aprobación.

1. Se obtuvo la autorización del Director del Hospital Belén de Trujillo en el Área de Investigación, Capacitación y Docencia.
2. Luego se obtuvo la autorización del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo.

3. Con la aprobación del Hospital se solicitó al Área de Estadística del Hospital usar su base de datos utilizando los códigos CIE-10 para seleccionar mediante muestreo aleatorio simple las historias clínicas que cumplen los criterios de selección necesarias para el presente estudio.
4. Luego se solicitó el acceso al área de archivo para obtener los datos necesarios de las historias clínicas mediante el uso de una ficha de recolección de datos.(ANEXO 1)
5. Luego los datos obtenidos mediante las fichas de recolección se organizaron en una base de datos mediante el uso del programa Excel.
6. Se trasladó la base de datos al programa SPSS v 23 para realizar el análisis estadístico necesario.
7. Finalmente se elaboró el presente informe de investigación.

El valor RDW se obtuvo de las historias clínicas, este valor se obtiene del hemograma automatizado que se realiza en el Hospital Belén mediante el uso del equipo MINDRAY BC-6D MB0919A. Los trabajadores de laboratorio se encargaron de realizar este examen sin conocimiento alguno de la clínica de las gestantes ni de que se realizaría el presente estudio. Se decidió usar los criterios de ACOG del año 2013 debido a que siguen vigentes, facilitan la investigación científica y son usados en el hospital en que se realizó el estudio.

2.7 Instrumentos

Ficha de recolección de datos: documento donde se recolectaron los datos de las historias clínicas necesarios para elaborar el estudio

2.8 Plan de análisis de datos:

Estadística descriptiva

Se realizó la prueba T student para muestras independientes para las variable cuantitativas y la prueba Chi-cuadrado para las variables cualitativas.

Estadística Analítica

Para evaluar el valor predictor de la prueba diagnóstica RDW se utilizó la curva ROC. Para obtener el punto de corte óptimo obtuvimos el Índice de Youden y luego lo graficamos.

Con el punto de corte óptimo obtenido se calculó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la prueba diagnóstica, al elaborar una tabla de 2x2.

2.9 Aspectos éticos

Se respetaron los principios éticos en esta investigación corroborado por resolución del Comité de ética institucional de UPAO N° 079-2019-UPAO. Al ser un estudio que utiliza historias clínicas no se solicitó consentimiento informado, pero se contó con la aprobación de la escuela de medicina de UPAO y de la oficina de investigación del Hospital Belén de Trujillo.

RESULTADOS

Se incluyeron 96 historias clínicas, agrupadas en preeclampsia con criterios de severidad y sin criterios de severidad.

Se estudiaron las características de las gestantes estudiadas. No hubo diferencias significativas en los grupos estudiados en cuanto a edad materna, edad gestacional o paridad. El grupo con criterios de severidad tuvo valores más elevados de presión sistólica, diastólica y media. (Tabla 1)

El valor de RDW fue mayor en el grupo de preeclampsia con criterios de severidad en comparación con el grupo sin criterios de severidad (16.24 ± 2.87 vs 13.87 ± 0.76) ($p=0.001$). (Tabla 2)

La prueba diagnóstica RDW, al realizar la curva ROC tiene una capacidad del 84.1% de discriminar correctamente entre gestantes con preeclampsia con y sin criterios de severidad. ($p<0.001$)(IC 95% 0.73-0.95). (Tabla 3)(Gráfico 1)

Luego de realizar la curva ROC, graficamos el Índice de Youden: La mayor altura del gráfico se ubica en el punto 21, que corresponde a un punto de corte óptimo de 14,55, este valor nos da una sensibilidad del 79.2 % y a una especificidad del 83.3%.(Gráfico 2)

La prueba RDW con el punto de corte óptimo obtenido de 15.55 al realizar la tabla de 2x2 para pruebas diagnósticas se obtuvo una sensibilidad del 79.2%, una especificidad del 83.3%, un valor predictivo positivo de 61.29% y un valor predictivo negativo de 92.31%.(Tabla 4)

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1 Características de gestantes con preeclampsia sin criterios de severidad y con criterios de severidad

Variable	Preeclampsia		p
	Con criterios de	Sin criterios de	
	severidad (n=24)	severidad (n=72)	
Edad materna	30.08 (7.11)	27.74 (6.42)	0.134
Edad gestacional	37.08 (2.93)	37.71 (2.05)	0.244
Gestantes añosas			
≥ 35a	9 (37.50%)	11 (15.30%)	0.039
<35a	15 (62.50%)	61 (84.70%)	
Gestación	3 (1.47)	2.35 (1.10)	0.024
PA Sistólica	163.75 (24.17)	125.74 (17.59)	<0.001
PA Diastólica	98.46 (12.05)	79.07 (11.96)	<0.001
PA Media	120.22 (15.00)	94.63 (13.28)	<0.001
Paridad			
Nulipara	5 (20.80%)	26 (36.10%)	0.212
Mulipara	19 (79.20%)	46 (63.90%)	

PA: Presión arterial

Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 2 Medidas descriptivas de la Amplitud de Distribución Eritrocitaria en gestantes con preeclampsia sin criterios de severidad y con criterios de severidad

Variable	Preeclampsia		p
	Con criterios de severidad	Sin criterios de severidad	
	(n=24)	(n=72)	
RDW (%)	16.24 (2.87)	13.87 (0.76)	0.001

RDW: Amplitud de distribución eritrocitaria

Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 3 Variables de resultado de la prueba: RDW

Área bajo la curva	Punto de corte	Error estándar	Significación asintótica	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
0.841	14.55	0.055	<0.001	0.733	0.949

a Bajo el supuesto no paramétrico

b Hipótesis nula: área verdadera=0,5

Tabla 4 Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la Amplitud de Distribución Eritrocitaria como predictor de preeclampsia con criterios de severidad

Amplitud de distribución eritrocitaria (%)	Preeclampsia				Total
	Con criterios de severidad (n=24)		Sin criterios de severidad (n=72)		
≥ 14.6	19	79.17%	12	17%	31
<14.6	5	21%	60	83.33%	65
Total	24	100%	72	100%	96

Fuente: Ficha de recolección de datos

Sensibilidad: 79.17%

Especificidad: 83.33%

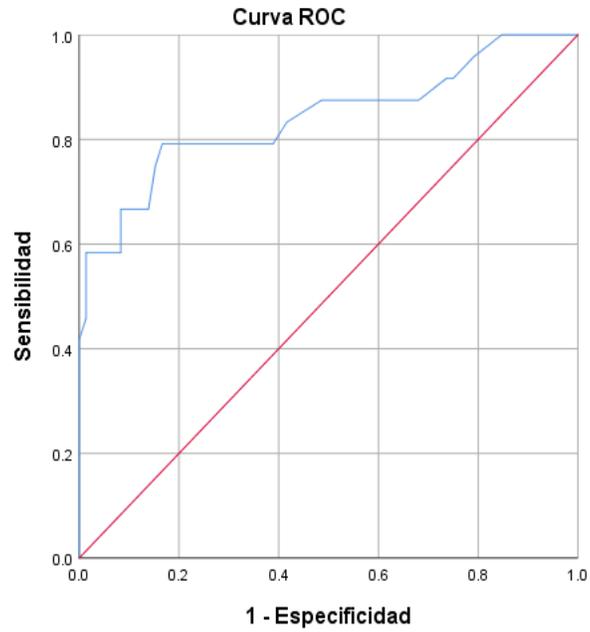
Valor predictivo positivo: 61.29%

Valor predictivo negativo: 92.31%

Índice de Exactitud: 0.823

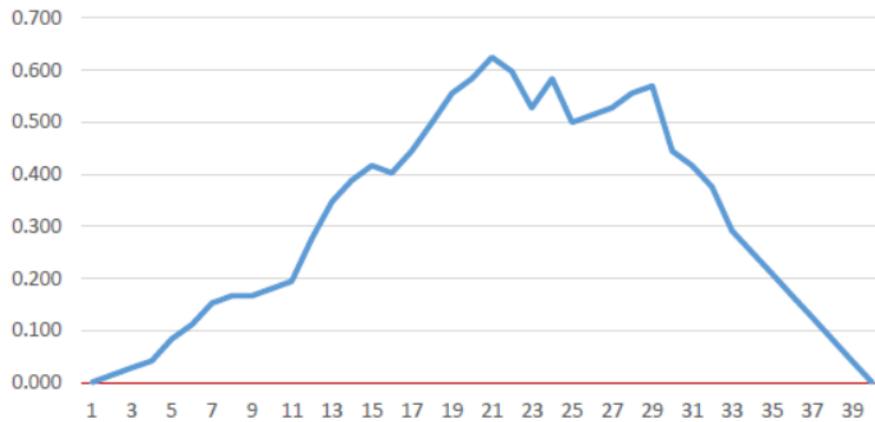
Índice de Youden: 0.625

Gráfico 1 Evaluación de la sensibilidad y especificidad de la prueba Amplitud de Distribución Eritrocitaria (RDW), a través de la curva ROC



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Gráfico 2 Gráfico del Índice de Youden para encontrar el punto de corte óptimo



DISCUSION

Los trastornos hipertensivos del embarazo son un gran problema para la madre y el feto. Dentro de estos trastornos la Preeclampsia es la más peligrosa. A pesar de los esfuerzos a nivel mundial aun es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materno-fetal.(4) Se ha buscado identificar factores sociodemográficos, marcadores bioquímicos o hallazgos biofísicos que solos o en combinación puedan predecir el desarrollo de preeclampsia. Ninguno ha sido demostrado útil como predictor.(6,8,30) Determinar si el RDW es una prueba útil para predecir preeclampsia, nos permitiría un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno reduciendo la morbilidad y mortalidad materno-fetal.

En el presente estudio, los datos se obtuvieron de las historias clínicas mediante el uso de una ficha de recolección de datos. El valor RDW que se obtuvo del hemograma automatizado, fue mayor en el grupo de gestantes con preeclampsia con criterios de severidad en comparación al grupo de gestantes con preeclampsia sin criterios de severidad. Además, identificamos el punto de corte predictor de preeclampsia con criterios de severidad, comprobando que la Amplitud de Distribución Eritrocitaria es un buen predictor. La Amplitud de Distribución Eritrocitaria mide la variación del tamaño de los eritrocitos, está asociada a enfermedades cardiovasculares y ha demostrado ser predictor de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular probablemente. En Preeclampsia, los últimos estudios realizados sobre su fisiopatología evidencian que se presenta disfunción del endotelio, flujo sanguíneo útero-placentario anómalo, respuesta inmune elevada, inflamación y estrés oxidativo. Se desconoce el mecanismo exacto por el

cual preeclampsia podría elevar el valor RDW pero se proponen diversas teorías. Por un lado se cree que la inflamación y el estrés oxidativo reducirían la vida media de los eritrocitos(31). Por otro lado se propone que debido a la invasión anómala del trofoblasto y la consecuente insuficiencia placentaria, se generaría un estado hipóxico con posterior destrucción de los eritrocitos(32). Estos mecanismos generarían una anisocitosis que en el hemograma corresponde a un valor RDW elevado, valor que en nuestro estudio se ha demostrado es predictor de preeclampsia con criterios de severidad.

Los estudios realizados anteriormente han tenido resultados contradictorios. Reddy, et al en India el año 2016 realizaron un estudio de casos y controles, en 143 gestantes con preeclampsia y 911 controles; con el objetivo de determinar si RDW podía predecir la presencia de preeclampsia y su severidad. Análisis de curva ROC brindo un área bajo la curva de 0.766, 95% IC. Valor de corte >15.9% tenía un valor significativo para diferenciar entre preeclampsia leve y severa con un valor de sensibilidad de 71.3% y especificidad de 65%. Al igual que en nuestro estudio se demostró que un valor RDW era un buen predictor de severidad en gestantes con preeclampsia. El valor que obtuvieron en el grupo de gestantes con preeclampsia con criterios de severidad fue (18.01 ± 0.34) mayor que el (14.8 ± 3.1) del grupo con preeclampsia sin criterios de severidad ($p < 0.001$), ambos valores son mayores a los obtenidos en el presente estudio(25). En contrario a los resultados de nuestro estudio Abdullahi, et al en Sudan el año 2014: realizaron un estudio de casos y controles, en 65 gestantes con preeclampsia y 65 controles; no encontraron diferencia en la media de RDW entre mujeres con preeclampsia y el

grupo control. ($14.5 \pm 1.8\%$ vs. $14.4 \pm 1.4\%$, $P = 0.710$). Tampoco hubo diferencia en la media al subdividir el grupo preeclampsia de 65 entre gestantes con preeclampsia leve 15 y severa 50 ($14.7 \pm 1.9\%$ vs. $13.9 \pm 1.4\%$, $P = 0.144$). En la regresión logística no hubo asociación entre RDW y preeclampsia. ($OR = 0.9$, $CI = 0.7-1.1$, $P = 0.952$).⁽²⁰⁾ Esta contradicción podría estar relacionada al cálculo de la muestra, el tipo de estudio y los criterios de inclusión.

Las limitaciones del estudio fueron ser realizado en solo un centro "Hospital Belén de Trujillo", el ser retrospectivo basándonos en historias clínicas ya redactadas al momento de la recolección de datos y el solo tener el valor RDW de un único momento. Además, algunas historias se excluyeron por la falta de los resultados de exámenes de laboratorio o información incompleta en la historia clínica.

El valor RDW es un buen valor predictor de preeclampsia con criterios de severidad. Debido a su amplia disponibilidad y bajo costo

CONCLUSIONES

1. El valor de Amplitud de Distribución Eritrocitaria (RDW) es una buena prueba predictora de preeclampsia con criterios de severidad con una exactitud pronóstica de 84.1%.
2. El punto de corte óptimo encontrado para Amplitud de Distribución Eritrocitaria fue de 14.55
3. Sensibilidad: La probabilidad de que la prueba de amplitud de distribución eritrocitaria, clasifique a una gestante con preeclampsia con criterios de severidad correctamente es 0.79 (79.1%%)
4. Especificidad: La probabilidad de que la prueba de amplitud de distribución eritrocitaria, clasifique a una gestante sin preeclampsia con criterios de severidad, correctamente es 0.83 (83.33%)
5. Valor predictivo positivo: La probabilidad de que la prueba de amplitud de distribución eritrocitaria (RDW), clasifique correctamente a los casos positivos es 0.61 (61.29%)
6. Valor predictivo negativo: La probabilidad de que la prueba de amplitud de distribución eritrocitaria (RDW), clasifique correctamente a los casos negativos es 0.92 (92.31%)
7. Se encontró diferencia significativa entre la media y desviación estándar de la amplitud de distribución eritrocitaria, el valor de RDW fue mayor en el grupo de preeclampsia con criterios de severidad en comparación con el grupo sin criterios de severidad (16.24 ± 2.87 vs 13.87 ± 0.76) ($p=0.001$).

RECOMENDACIONES

1. Proponemos son necesarias nuevas futuras investigaciones que estudien posibles mecanismos que expliquen con certeza los hallazgos obtenidos.
2. Estudiar la posibilidad de que RDW sea considerado a futuro para un tamizaje en gestantes con riesgo de desarrollar preeclampsia con criterios de severidad.
3. Gestantes con preeclampsia con un valor RDW elevado deben ser monitorizadas debido a que podrían llegar a presentar criterios de severidad y se les deberían brindar las medidas necesarias para evitar la tan temida morbilidad y mortalidad materno-fetal.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol BW, de Groot CJM. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Human Development*. noviembre de 2016;102:47-50.
2. Pauli JM, Repke JT. Preeclampsia Short-term and Long-term Implications. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. junio de 2015;42(2):299-313.
3. Abalos E, Cuesta C, Carroli G, Qureshi Z, Widmer M, Vogel JP, et al. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2014;121(s1):14-24.
4. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*. 1 de abril de 2006;367(9516):1066-74.
5. Gil Cipirán F. Situación Epidemiológica Mortalidad Materna en el Perú. *Boletín Epidemiológico del Perú*. 2021;53:766-72.
6. De Kat AC, Hirst J, Woodward M, Kennedy S, Peters SA. Prediction models for preeclampsia: A systematic review. *Pregnancy Hypertens*. abril de 2019;16:48-66.
7. Chaemsaitong P, Pooh RK, Zheng M, Ma R, Chaiyasit N, Tokunaka M, et al. Prospective evaluation of screening performance of first-trimester prediction models for preterm preeclampsia in an Asian population. *Am J Obstet Gynecol*. diciembre de 2019;221(6):650.e1-650.e16.
8. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet*. mayo de 2019;145(S1):1-33.
9. Evans TC, Jehle D. The red blood cell distribution width. *J Emerg Med*. 1991;9 Suppl 1:71-4.
10. M B. Laboratory diagnosis of anemia: are the old and new red cell parameters useful in classification and treatment, how? *International journal of laboratory hematology* [Internet]. mayo de 2016 [citado 6 de abril de 2021];38 Suppl 1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27195903/>
11. Danese E, Lippi G, Montagnana M. Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases. *J Thorac Dis*. octubre de 2015;7(10):E402-11.

12. Seo S-G, Lee M-Y, Park SH, Han JM, Lee K-B, Kim H, et al. The association between red cell distribution width and incident hypertension in Korean adults. *Hypertens Res.* enero de 2020;43(1):55-61.
13. Feng G-H, Li H-P, Li Q-L, Fu Y, Huang R-B. Red blood cell distribution width and ischaemic stroke. *Stroke Vasc Neurol.* septiembre de 2017;2(3):172-5.
14. Li N, Zhou H, Tang Q. Red Blood Cell Distribution Width: A Novel Predictive Indicator for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. *Dis Markers.* 2017;2017:7089493.
15. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red Cell Distribution Width and the Risk of Death in Middle-aged and Older Adults. *Arch Intern Med.* 9 de marzo de 2009;169(5):515-23.
16. Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, Beckman JA. Red Blood Cell Distribution Width and Mortality Risk in a Community-Based Prospective Cohort. *Arch Intern Med.* 23 de marzo de 2009;169(6):588-94.
17. Warwick R, Mediratta N, Shackcloth M, Shaw M, McShane J, Poullis M. Preoperative red cell distribution width in patients undergoing pulmonary resections for non-small-cell lung cancer. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 1 de enero de 2014;45(1):108-13.
18. Albayrak S, Zengin K, Tanik S, Bakirtas H, Imamoglu A, Gurdal M. Red cell distribution width as a predictor of prostate cancer progression. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(18):7781-4.
19. Podhorecka M, Halicka D, Szymczyk A, Macheta A, Chocholska S, Hus M, et al. Assessment of red blood cell distribution width as a prognostic marker in chronic lymphocytic leukemia. *Oncotarget.* 31 de mayo de 2016;7(22):32846-53.
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.* 5 de febrero de 2014;9:29.
21. Paliogiannis P, Zinellu A, Mangoni AA, Capobianco G, Dessole S, Cherchi PL, et al. Red blood cell distribution width in pregnancy: a systematic review. *Biochem Med (Zagreb).* 15 de octubre de 2018;28(3):030502.
22. Sen-Yu W, Chao X. Assessment of the relationship between red blood cell distribution width and pregnancy hypertension disease. *J Obstet Gynaecol Res.* octubre de 2016;42(10):1258-62.
23. Yilmaz ZV, Yilmaz E, Küçüközkan T. Red blood cell distribution width: A simple parameter in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* octubre de 2016;6(4):285-7.

24. 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.* marzo de 2015;21(2):128-31.
25. Gopal Reddy S, Kumar H, Nagaraj G, Kottur P P. RED CELL DISTRIBUTION WIDTH AS A MARKER OF PREECLAMPSIA SEVERITY. *jemds.* 16 de junio de 2016;5(48):3104-7.
26. Gezer C, Ekin AC, Taner CE, Tosun G, Özeren M. ARAŞTIRMA/RESEARCH The value of red cell distribution width for predicting subsequent preeclampsia. En 2016.
27. American College of Obstetricians and Gynecologists, American College of Obstetricians and Gynecologists, editores. *Hypertension in pregnancy.* Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013. 89 p.
28. Duffau T. G. Tamaño muestral en estudios sobre pruebas diagnósticas. *Revista chilena de pediatría.* junio de 1998;69(3):122-5.
29. Duffau T. G. Tamaño muestral en estudios biomédicos. *Revista chilena de pediatría.* julio de 1999;70(4):314-24.
30. Wright D, Tan MY, O’Gorman N, Poon LC, Syngelaki A, Wright A, et al. Predictive performance of the competing risk model in screening for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* febrero de 2019;220(2):199.e1-199.e13.
31. Tenório MB, Ferreira RC, Moura FA, Bueno NB, de Oliveira ACM, Goulart MOF. Cross-Talk between Oxidative Stress and Inflammation in Preeclampsia. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 4 de noviembre de 2019 [citado 6 de abril de 2021];2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6875353/>
32. Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Al-Maiah TJ. Concept and connotation of oxidative stress in preeclampsia. *J Lab Physicians.* 2018;10(3):276-82.

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Amplitud de distribución eritrocitaria como predictor de severidad de preeclampsia”

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____

1.3. Edad gestacional al momento del parto: _____

1.4. Paridad: _____

1.5. Valor de presión arterial media: _____

1.6. IMC : _____

II. VARIABLE DEPENDIENTE:

Preeclampsia sin criterios de severidad:	
Presión sistólica >140	
Preión diastólica >90	
Proteinuria	

Preeclampsia con criterios de severidad	
Presión sistólica >160	
Preión diastólica > 110	
Edema pulmonar	
Trombocitopenia <100 000/UL	
Síntomas cerebrales o visuales	
Creatinina sérica >1.1 mg/dl o duplicada	
Daño hepático : enzimas hepáticas duplicadas o epigastria o dolor en cuadrante superior derecho severo que no calma con medicamentos	

III. VARIABLE INDEPENDIENTE

A. Amplitud de distribución eritrocitaria (RDW):