UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

"Utilidad del índice de distribución plaquetaria en la predicción de preeclampsia severa en el Hospital Belén de Trujillo"

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no infecciosas

Autor (es):

Tapia Heredia, Ximena Antuanet

Jurado Evaluador:

Presidente: Mesta Corcuera, Félix Oswaldo **Secretario:** Ipanaque Burga, Edward Francisco

Vocal: Herrera Gutiérrez, Cesar Enrique

Asesor:

Hashimoto Pacheco, Humberto Víctor **Código Orcid:** https://orcid.org/0000-0003-0445-0503

Trujillo – Perú 2022 Fecha de sustentación: 2022/05/26

DEDICATORIA

A Dios, por ser una luz que me bendice en cada momento y guiarme por el buen camino.

A mis padres, porque son mi guía para poder perseguir todas mis metas en la vida, por apoyarme, confiar en mí y enseñarme que ante cada dificultad debo salir adelante y dar lo mejor de mí.

A mi hermano, por ser mi apoyo incondicional en cada momento y ser un ejemplo a seguir.

AGRADECIMIENTO

A mis padres y hermano por ser mi soporte cada día, ya que sin ellos no hubiera podido lograr todas mis metas.

A todos mis maestros por orientarme en la formación de mi carrera profesional.

A mi asesor, el Dr. Humberto Hashimoto Pacheco por haberme dedicado un espacio de su tiempo para poder guiarme y brindarme sus conocimientos en la realización de este trabajo.

ÍNDICE

		Pág
RES	SUMEN	5
ABS	STRACT	7
l.	INTRODUCCIÓN	9
II.	MATERIAL Y MÉTODO	15
III.	RESULTADOS	25
IV.	DISCUSIÓN	32
V.	CONCLUSIONES	36
VI.	RECOMENDACIONES	37
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
VIII.	ANEXOS	41

RESUMEN

Objetivo: Demostrar si el índice de distribución plaquetaria tiene utilidad en la predicción de preeclampsia con signos de severidad en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, analítico de casos y controles, en la cual se consideraron 104 historias clínicas de gestantes que fueron atendidas en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Belén de Trujillo en el periodo de enero 2016- Diciembre 2018, tomando en cuenta los criterios de selección se separaron en 2 grupos de gestantes, un grupo de 52 pacientes presentaron preeclampsia sin signos de severidad (CONTROLES) y el otro grupo de 52 pacientes presentaron preeclampsia con signos de severidad (CASOS). Se evaluó el hemograma de cada paciente para determinar si el índice de distribución plaquetaria > 16 fl es de utilidad para predecir formas severas de preeclampsia. Se empleó la Prueba Chi cuadrado con el nivel de significancia de P < 0.05, se realizó el cálculo del odds ratio (OR) con un IC al 95% y se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo y la exactitud pronóstica del índice de distribución plaquetaria como predictor de severidad en pacientes con preeclampsia.

Resultados: En relación al grupo de 52 gestantes con preeclampsia con signos de severidad se encontró que 46 (86%) presentaron un aumento del índice de distribución plaquetaria (IDP) a diferencia del grupo de 52 gestantes con preeclampsia sin signos de severidad donde se encontró que 8 (14%) presentaron un aumento del índice de distribución plaquetaria. Si comparamos a los dos grupos se puede observar que el índice de distribución plaquetaria estaba presente en 42,16 veces más en las gestantes con preeclampsia con signos de severidad que en las gestantes con preeclampsia sin signos de

severidad (OR: 42.16% con un IC 95% (26.8 – 73.9)). Las variables intervinientes de edad materna, edad gestacional, la diabetes mellitus, anemia, leucocitosis no se apreciaron con diferencias significativas entre las pacientes con preeclampsia con y sin signos de severidad (p>0.05). A diferencia de la obesidad y multiparidad que se encontró que fue significativamente mayor en el grupo de preeclampsia con signos de severidad respecto al grupo con preeclampsia sin signos de severidad (p<0.05). También se encontró que el IDP > 16fl tiene una sensibilidad de 89%, especificidad de 85% con un VPP de 86% y un VPN de 88% para la predicción de la preeclampsia con signos de severidad. Además, se encontró que la exactitud pronóstica del índice de distribución plaquetaria como predictor de severidad de preeclampsia en gestantes fue 74%, la cual corresponde a una exactitud de nivel intermedio.

Conclusión: El índice de distribución plaquetaria > 16fl tiene utilidad en la predicción de preeclampsia con signos de severidad en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras claves: índice de distribución plaquetaria, preeclampsia con signos de severidad.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate that the platelet distribution index is useful in predicting with signs of severity at Hospital Belén de Trujillo.

Material and methods: A retrospective, analytical case-control study was carried out for which 104 clinical records of pregnant women who were treated in the Gynecology-Obstetrics service of the Hospital Belén de Trujillo were reviewed in the period of January 2016 -December 2018, taking into account the selection criteria were separated into two groups of pregnant women, a group of 52 patients presented preeclampsia without signs of severity (CONTROLS) and the other group of 52 patients presented preeclampsia with signs of severity (CASES). The blood count of each patient was evaluated to determine if the platelet distribution index > 16 fl is useful to predict severe forms of preeclampsia. The Chi square test was used with the significance level of P <0.05, the odds ratio (OR) and the confidence interval corresponding to 95%. The sensitivity, specificity, negative and positive predictive value and prognostic precision of the platelet distribution index as a predictor of severity in patients with preeclampsia were calculated.

Results: In relation to the group of 52 pregnant women with preeclampsia with signs of severity, it was found that 46 (86%) had an increased platelet distribution index (PID), unlike the group of 52 pregnant women with preeclampsia without signs of severity, where it was found that 8 (14%) had an increased platelet distribution index. If we compare the two groups, it can be seen that the platelet distribution index was present 42.16 times more in pregnant women with preeclampsia with signs of severity than in pregnant women with preeclampsia without signs of severity (OR: 42.16% with a 95% CI (26.8 - 73.9)). The intervening variables of maternal age, gestational

age, diabetes mellitus, anemia, leukocytosis were not observed with significant differences between patients with preeclampsia with and without signs of severity (p>0.05). Unlike obesity and multiparity, it was found to be significantly higher in the group with preeclampsia with signs of severity compared to the group with preeclampsia without signs of severity (p <0.05). It was found that the PID> 16fl has a sensitivity of 89%, specificity of 85% with a PPV of 86% and a NPV of 88% for the prediction of preeclampsia with signs of severity. In addition, it was found that the prognostic accuracy of the platelet distribution index as a predictor of severity of preeclampsia in pregnant women was 74%, which corresponds to an intermediate level accuracy.

Conclusion: The platelet distribution index > 16fl is useful in the prediction of preeclampsia with signs of severity at the Hospital Belén de Trujillo.

Key words: platelet distribution index, preeclampsia with signs of severity.

I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un síndrome obstétrico mayor, clasificado según el momento de su manifestación clínica como "preeclampsia temprana" si ocurre antes de las 34 semanas de gestación y, de lo contrario, como "preeclampsia tardía". El límite de 34 semanas se usa más comúnmente, dada la disminución sustancial de la morbilidad materna y neonatal en comparación con las edades gestacionales posteriores¹.

La preeclampsia es un problema de salud muy frecuente durante la etapa del embarazo. Complica entre el 3% y el 8% de los embarazos y causa un marcado aumento en la morbilidad y mortalidad perinatal, materna². Aunque la fisiopatología exacta de la preeclampsia no se comprende completamente, se le han atribuido ciertos factores, que incluyen la invasión trofoblástica deficiente en el lecho vascular de la madre con una posterior disminución del flujo sanguíneo placentario. La placenta con baja perfusión inicia una disfunción endotelial materna generalizada y una mayor permeabilidad vascular³.

Los criterios actuales para el diagnóstico de preeclampsia requieren la presencia de hipertensión de novo (presión arterial ≥140 / 90mmHg), dejando de lado la presencia de proteinuria, siendo suficiente la presencia de cualquier signo de otras anomalías multisistémicas, con inicio después de la semana 20 de gestación⁴.

Se considera la preeclampsia como un trastorno multisistémico específico para el embarazo caracterizado por una respuesta vascular anormal a placentación que se asocia con un aumento sistémico, resistencia vascular, una agregación plaquetaria exagerada, una activación del sistema de coagulación y la alteración de células endoteliales con la consiguiente reducción de la perfusión orgánica⁵.

Los modelos de predicción actuales para la preeclampsia combinan los factores de riesgo maternos, velocimetría Doppler de las arterias uterinas y proteínas de la sangre materna. Aunque la tasa de detección de estos modelos para la identificación de pacientes en riesgo de preeclampsia es suficiente para permitir estrategias preventivas, la contribución de bioquímica en estos modelos es limitados. Además, la velocimetría Doppler requerida en los modelos de detección para compensar la predicción subóptima por bioquímica puede no estar disponible en todos los entornos clínicos⁶.

El sistema de coagulación se activa cuando las plaquetas tienen contacto con un endotelio dañado, aumentando el consumo de plaquetas, así como la producción de las plaquetas en la médula ósea, conllevando a una formación de microtrombos y CID. De modo que, la médula ósea en respuesta de compensar el consumo de plaquetas empieza a producir de forma descontrolada más cantidad de plaquetas jóvenes y de mayor tamaño⁷. Se utilizan varios índices para medir las funciones plaquetarias, por ejemplo, el recuento de las plaquetas (PC), la relación PC a MPV, el volumen medio de plaquetas (MPV) y el índice de distribución de plaquetas (PDW); en la cual el PDW mide el grado de heterogeneidad del volumen de plaquetas ^{8, 9}.

La utilidad de los diferentes índices de plaquetas como predictores de preeclampsia se ha estudiado previamente, sin embargo, los informes al respecto son controvertidos¹⁰. Una variedad de anormalidades hematológicas puede ocurrir en mujeres con preeclampsia de los cuales la trombocitopenia es la más común, por una mayor adherencia de plaquetas en el sitio de endotelio vascular dañado que conduce a un aumento de consumo y destrucción secundaria¹¹.

La activación de plaquetas junto con una agregación plaquetaria exagerada lleva a una disminución en la vida útil de las plaquetas y un aumento en el número de plaquetas inmaduras en frotis de sangre periférica¹². La variación en el recuento de plaquetas puede estar asociada con cambios en los índices de plaquetas, es decir, el volumen medio de las plaquetas (MPV), índice de distribución de plaquetas (PDW). La aplicabilidad de estos índices para la clínica y comprensión fisiopatológica de enfermedades vasculares, incluida la preeclampsia, han sido investigadas, pero su valor aún no se ha comprobado por completo¹³.

El índice de distribución plaquetaria representa la heterogeneidad en la morfología plaquetaria, teniendo como punto de referencia normal entre 9.4 a 16.2 fL. Puede estar clínicamente relacionado con la activación de las plaquetas, la cual puede estar alterado en procesos protombóticos, es decir, es un marcador de actividad de las plaquetas en un estado inflamatorio. Las plaquetas grandes suelen ser más reactivas que las más pequeñas debido al mayor número y tamaño de pseudopodia, lo que lleva a un aumento en el valor del índice 15.

Se ha propuesto que la capacidad hemostática de las plaquetas depende del número de plaquetas y también del tamaño de las plaquetas, porque las plaquetas más grandes son funcionalmente más activas en comparación con las pequeñas¹⁶. La masa plaquetaria total, es decir el tamaño de las plaquetas, es más indicativa de la capacidad hemostática de las plaquetas que el recuento de plaquetas solo¹⁷. Un recuento bajo de plaquetas se supone que es una característica del empeoramiento de preeclampsia y eclampsia, pero existe evidencia de que la activación de plaquetas no controlada y agregación ocurre incluso en preeclampsia sin trombocitopenia. Es necesario evaluar los

marcadores de activación plaquetaria incluso en ausencia de plaquetopenia¹⁸.

ANTECEDENTES:

Yang S, et al (China, 2015); evaluaron el ancho de distribución de plaquetas (PDW) y otros índices de plaquetas como posibles marcadores de gravedad de preeclampsia (PE) en 935 mujeres embarazadas que habían recibido atención prenatal continua; se clasificaron en 3 grupos: mujeres embarazadas sanas (n = 816), mujeres embarazadas con preeclampsia leve (n = 59) y preeclampsia grave (n = 60). En comparación con los niveles de otros índices de plaquetas, el índice de distribución plaquetaria mostró una elevación significativa en el grupo de preeclampsia grave; además se correlacionó estadísticamente con la presión arterial media (PAM) (r = 0.231, p <0.05), En su estudio se utilizó el área bajo la curva de ROC, para predecir preeclampsia grave fue de 0,74; con una sensibilidad del 100%¹⁹.

Singh A, et al (India, 2018); evaluaron el papel de los índices de plaquetas en preeclampsia y eclampsia mediante un estudio analítico de tipo observacional se evaluaron 150 mujeres, entre ellas 42 eran tomados como controles, 36 fueron preeclampsia y 72 fueron eclampsia; encontramos que el índice de distribución plaquetaria mostró un aumento significativo con severidad creciente de la enfermedad; con un punto de corte de 17 se alcanzó una especificidad de 80% en la predicción de severidad de preeclampsia (p<0.05)²⁰.

Dhakre R, et al (India, 2015), se evaluó la relación de los índices de plaquetas con el embarazo normal, la preeclampsia y la gravedad de la preeclampsia en 100 mujeres embarazadas después de dividirlas en dos grupos N (n = 50, mujeres embarazadas normales) y grupo P

(n = 50, paciente con preeclampsia). La mayoría de los pacientes (55%) en la cohorte del estudio tenían índice de distribución plaquetaria de 15 fl; de los 50 pacientes con preeclampsia, 24 (48%) eran de tipo grave, de los cuales el 83% tenía un índice de distribución plaquetaria de entre 15-16fl²¹.

AlSheeha M, et al (Arabia, 2016); compararon los índices de las plaquetas, es decir, el recuento de plaquetas (PC), el volumen medio de plaquetas (MPV) y el ancho de distribución de plaquetas (PDW) en mujeres con preeclampsia; en comparación del grupo de controles sanos; donde se realizó un estudio de casos y controles. Sesenta mujeres pre eclámpticas fueron los casos y un número igual fueron los controles; 16 y 44 de los casos fueron preeclampsia severa y leve, respectivamente. No hubo diferencias significativas en cuanto al índice de distribución plaquetaria y volumen plaquetario entre el grupo con preeclampsia y el control (p<0.05)²².

La preeclampsia es un motivo frecuente de atención en los servicios de obstetricia, es por ello que es muy importante identificar los diferentes factores que están relacionados con su pronóstico, por otra parte el índice de distribución plaquetaria es una alteración hematológica que viene siendo reconocida con mayor frecuencia recientemente debido al impacto adverso que se la ha atribuido en el contexto de otras patologías no obstétricas. Por lo tanto, no existe un consenso que relacione esta asociación de variables , ni al impacto adverso de este marcador hematológico en enfermedad hipertensiva de la gestación, en particular en la población obstétrica; motivo por el cual me resulta muy interesante y novedoso poder investigar esta nueva tendencia en una población de nuestra realidad, además considerando que existen muy pocos estudios económicos y al alcance de toda la población sobre el índice de distribución plaquetaria

en la detección de la severidad de la preeclampsia es que deseo realizar esta investigación.

1.1.-ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Tiene el índice de distribución plaquetaria utilidad en la predicción de la preeclampsia con signos de severidad en el Hospital Belén de Trujillo?

1.2.- HIPÓTESIS:

ALTERNA:

El índice de distribución plaquetaria tiene utilidad en la predicción de la preeclampsia con signos de severidad en el Hospital Belén de Trujillo.

NULA:

El índice de distribución plaquetaria no tiene utilidad en la predicción de la preeclampsia con signos de severidad en el Hospital Belén de Trujillo.

1.3.-OBJETIVOS:

General:

Demostrar si el índice de distribución plaquetaria tiene utilidad en la predicción de preeclampsia con signos de severidad en el Hospital Belén de Trujillo

Específicos:

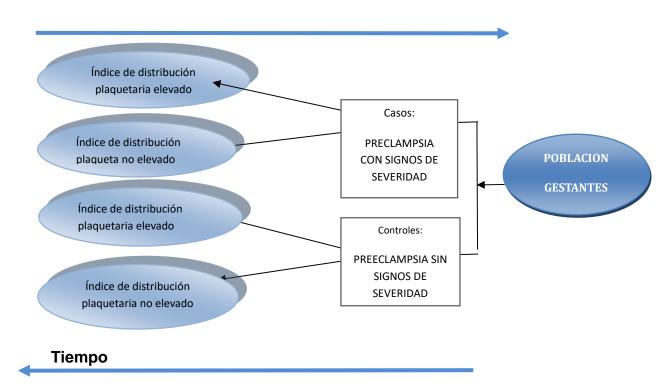
Analizar el riesgo de presentar un ADP >16 fl y la severidad en las gestantes con preeclampsia.

- Comparar el índice de distribución plaquetaria en las gestantes con preeclampsia sin signos de severidad y gestantes con preeclampsia con signos de severidad.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del índice de distribución plaquetaria en la predicción de preeclampsia con signos de severidad
- Determinar la exactitud pronóstica y el mejor punto de corte del índice de distribución plaquetaria en la predicción de preeclampsia con signos de severidad.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1.- Diseño de estudio:

El estudio fue analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles



15

2.2.-Población, muestra y muestreo:

Población universo:

Estuvo constituido por todas las pacientes gestantes con preeclampsia atendidos en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2016-2018.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes gestantes con preeclampsia atendidos en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero del 2016- diciembre del 2018 que cumplan con los siguientes criterios de selección.

Criterios de selección:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes entre 16-35 años.
- Pacientes gestantes.
- Pacientes con gestación única.
- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia.
- Pacientes que cuenten con índice de distribución plaquetaria.
- Pacientes con historias clínicas completas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1. Gestantes con diabetes gestacional.
- Gestantes con embarazo múltiple.
- 3. Gestantes con obesidad pregestacional.

- 4. Gestantes con policitemia.
- 5. Gestantes con síndrome mielodisplásico.
- 6. Gestantes con insuficiencia renal.

Muestra:

Unidad de Análisis

En la unidad de análisis estuvo conformada por cada una de las gestantes con diagnóstico de preeclampsia atendidos en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2016-2018 que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de muestreo

Estuvo conformada por las historias clínicas de cada una de las gestantes con diagnóstico de preeclampsia que fueron atendidas en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero del 2016-diciembre del 2018 y que cumplieron con los criterios de selección.

Muestra y muestreo:

En este estudio se usó la siguiente fórmula ²³:

$$(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^{2} P (1 - P) (r + 1)$$

$$N = \frac{d^{2}r}{d^{2}r}$$

En donde:

$$p_2 + r p_1$$

$$P = \frac{}{}$$
= PROMEDIO PONDERADO DE P₁ Y P₂

$$1 + r$$

$$Z_{\alpha/2} = 1,96$$
 para $\alpha = 0.05$

$$Z_{\beta} = 0.84$$
 para $\beta = 0.20$

$$P1 = 0.46$$
 (Referencia 20).

$$P2 = 0.20$$
 (Referencia 2).

$$R = 1$$

$$N = 52$$

Casos:

Pacientes con signos de severidad= 52 gestantes.

Controles:

Pacientes sin signos de severidad= 52 gestantes.

2.3.-Definición operacional de variables:

VARIABLE	TIPO DE	ESCALA	DEFINICIÓN	DEFINICIÓN	ÍNDICES
DEPENDIENTE	MEDICIÓN	DE	CONCEPTUAL	OPERACIONAL	
		MEDICIÓN		Alguno de los	
Preeclampsia				siguientes:	
con signos de	Cualitativa	Nominal	Preeclampsia con	Presión arterial	Si – No
severidad			signos de	sistólica ≥160	
			afectación	mmHg y	
			sistémica	diastólica ≥ 110	
				mmHg	
				- Déficit de la	
				función	
				hepática, con	
				concentración	
				de enzimas	
				hepáticas	
				elevadas y	
				grave	
				perpetuación	
				del dolor en el	
				área superior	
				derecha del	
				abdomen o en	
				el epigastrio.	
				-	
				Trombocitopeni	
				a menor de 100	
				000 milímetros	
				cúbicos.	

	1		Т	T	
				- Creatinina	
				mayor a 1.1	
				mg/dl	
				- Presencia de	
				edema	
				pulmonar	
				- Trastornos	
				cerebrales o	
				visuales	
				súbitos ²⁵	
Preeclampsia	Cualitativa	Nominal	Preeclampsia sin	Presión arterial	Si - No
sin signos de			signos de	sistólica menor a	
severidad			afectación	160	
			sistémica	mmHg y una	
				presión arterial	
				diastólica menor	
				a 110 mmHg, con	
				proteinuria	
				Cualitativa de una	
				cruz en ácido	
				sulfosalicílico o	
				dos cruces a	
				través de la tira o	
				presencia de	
				proteinuria	
				cuantitativa	
				mayor o igual a	
				300 mg en orina	
				de 24 horas ²⁵ .	

VARIABLE INDEPENDIENT					
E: Índice de distribución Plaquetaria	Cualitativa	Nominal	Es la medida que describe el grado de heterogeneidad del volumen de plaquetas.	Se obtendrá del hemograma al ingreso del hospital, teniendo como valores normales entre 9.4 a 16.2 fL, considerándose patológico >16 fl	>16 fl
VARIABLES INTERVINIENTE S					
Edad materna	Cuantitativa	Discreta	Es el tiempo que se transcurre desde el día del nacimiento hasta la actualidad	Se obtendrá en la historia clínica la fecha de nacimiento de la gestante	Años
Edad gestacional	Cuantitativa	Discreta	Es la duración de la gestación en semanas desde la FUR hasta el parto	se obtendrá de la FUR o ecografía de 1 trimestre	semanas
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Enfermedad metabólica caracterizada por: glucosa en ayunas>126mg/dl o glucosa	Glucosa basal en ayunas>126 mg/dl, HbA1c >6.5%	Si - No

		T		T	1
			plasmática de 2 h en PTGO >200 mg/dl o síntomas como poliuria, polifagia, polidipsia)		
Anemia	Cuantitativa	Discreta	Se define como la disminución de concentración de hemoglobina de los niveles de referencia según edad y sexo)	Hemograma de la historia clínica	Si - No
Leucocitosis	Cualitativa	Nominal	Corresponde a la elevación del recuento leucocitario en sangre		Si – No
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Es la acumulación excesiva de grasa en el tejido adiposo	Índice de masa	Si - No
Multiparidad	Cualitativa	Nominal	Se caracteriza por el número de partos previos de la gestante.		Si-No

2.4.- Procedimientos y Técnicas:

- Se gestionó a la escuela de Medicina de la UPAO para poder ejecutar este proyecto, además se gestionó al Hospital Belén de Trujillo para acceder en el área de archivos.
- 2. Se solicitaron las respectivas historias clínicas de las gestantes con preeclampsia atendidas en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del HBT durante el periodo enero del 2016- diciembre del 2018, en la cual se seleccionaron a las gestantes para poder completar según nuestro tamaño de muestra.
- 3. Luego se seleccionaron las pacientes según el grado de severidad de la preeclampsia al momento de la realización de la revisión de las historias clínicas, teniendo en cuenta los criterios de exclusión e inclusión. También se buscó el valor del índice de distribución plaquetaria en el hemograma del ingreso hospitalario.
- 4. Finalmente, todos los datos fueron registrados en nuestra hoja de recolección de datos, asimismo se consideró todas las variables intervinientes para que puedan ser procesados estadísticamente.

2.5. Plan de análisis de datos:

Todos los datos se ordenaron en una base de datos de Microsoft Excel 2016 para posteriormente ser analizados en el programa de SPSS 25 de Windows.

Estadística descriptiva

Se emplearon los porcentajes, las frecuencias, las tablas, los gráficos para las variables del estudio.

Estadística analítica:

En la parte analítica se empleó la Prueba Chi cuadrado, para posteriormente comprobar si las asociaciones encontradas fueron estadísticamente significativas. En relación a la significancia estadística, será positiva si hubiera una probabilidad de equivocarse < 5 %, es decir el valor de P < 0.05. Se realizó el cálculo del odds ratio (OR) y del intervalo de confianza correspondiente al 95%. Se elaboró un análisis multivariado a través de regresión logística y se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo y la exactitud pronóstica del índice de distribución plaquetaria como un predictor de severidad en pacientes con preeclampsia.

2.6.-Aspectos éticos:

En esta investigación se valoró principalmente la protección de todos los participantes y para poder obtener conclusiones fiables fue importante utilizar altos estándares tanto clínicos y éticos con la finalidad de mantener un nivel alto en la investigación médica. Además, se utilizaron los principios de la Declaración de Helsinki tomándose en consideración los principios tales como la privacidad y la confidencialidad de toda la información encontrada en las historias clínicas, también se consideró los siguientes numerales para la elaboración del estudio: 11,14, 15,22 y 23 ²⁴.

III.- RESULTADOS:

Este estudio se realizó en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo de enero del 2016- diciembre del 2018. Se trabajó con 104 gestantes que fueron hospitalizadas en el servicio de Gineco-obstetricia con diagnóstico de preeclampsia, de las cuales 52 presentaban preeclampsia con signos de severidad y 52 preeclampsia sin signos de severidad. Además, se evaluó el valor del índice de distribución plaquetaria entre ambos grupos.

En la Tabla 1; La edad promedio que se encontró en el grupo con preeclampsia con signos de severidad fue de 28.2 y del grupo de preeclampsia sin signos de severidad fue de 27.2; la edad gestacional del grupo control fue de 37.8 y del grupo de casos 37.4, no apreciándose diferencias significativas (p>0.05). No se apreciaron diferencias significativas respecto a la frecuencia de diabetes mellitus, anemia y leucocitosis entre las pacientes con preeclampsia con y sin signos de severidad (p>0.05). En relación a la frecuencia de la obesidad y multiparidad se encontró que fue significativamente mayor en el grupo de gestantes con preeclampsia con signos de severidad respecto al grupo con preeclampsia sin signos de severidad (p <0.05).

Tabla N° 01: VARIABLES INTERVINIENTES RELACIONADAS A SEVERIDAD DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO DURANTE EL PERIODO 2016 – 2018.

Variables intervinientes	Preeclampsia con signos de severidad (n=52)	Preeclampsia sin signos de severidad (n=52)	OR (IC 95%)	Valor p
	, ,	, ,		
Edad gestacional:	37.8 +/-2.1	37.4 ± 1.3	NA	0.34
Edad materna:	28.2 +/-6.1	27.2 +/-5.1	NA	0.45
Diabetes mellitus:				
• Si	4 (8%)	3 (6%)	OR: 1.36	0.26
• No	48 (92%)	49 (94%)	(IC 95% 0.8 – 1.9)	
Anemia:	_ ,,,,,,,			
• Si	7 (13%)	4 (8%)		0.17
• No	45 (87%)	48 (92%)	OR: 1.86 (IC 95% 0.9 –	
Leucocitosis:			2.5)	
• Si	9 (17%)	7 (13%)		0.21
	43 (83%)	45 (87%)		
• No			OR : 1.34	
Obsoided			(IC 95% 0.8 –	
Obesidad:	13 (25%)	4 (8%)	2.1)	0.035
• Si	39 (75%)	48 (92%)		
• No				
			OR : 4	
Multiparidad:	15 (29%)	7 (13%)	(IC 95% 1.6 –	0.043
• Si	37 (71%)	45 (87%)	7.4)	
• No				
			OR : 2.6	
			(IC 95% 1.3 -	
			4.9)	

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- FICHAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS 2016- 2018.

TABLA N° 02: SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ÍNDICE DE DISTRIBUCIÓN PLAQUETARIA COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO EN EL PERIODO 2016-2018.

IDP	Pree		
	Con signos de Severidad	Sin signos de severidad	Total
>16	46 (89%)	8 (15%)	54
<=16	6 (11%)	44 (85%)	50
Total	52 (100%)	52 (100%)	104

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO – FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS 2016-2018

Sensibilidad: 89% (IC 95% 84% - 93%) Especificidad: 85% (IC 95% 82% - 89%)

En la Tabla 2 se realiza el cálculo de la sensibilidad y la especificidad del índice de distribución plaquetaria como pronóstico de severidad de preeclampsia, encontrándose valores de 89% y 85% siendo valores de relevancia clínica por alcanzar valores mayores de 80%.

GRÁFICO 1: SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ÍNDICE DE DISTRIBUCIÓN PLAQUETARIA COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO EN EL PERIODO 2016-2018.

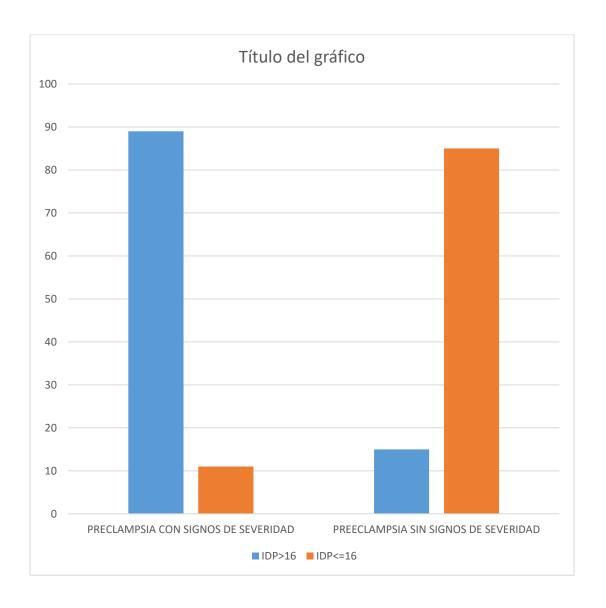


TABLA N°03: VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO DEL ÍNDICE DE DISTRIBUCIÓN PLAQUETARIA COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO EN EL PERIODO 2016-2018.

IDP	Pree		
	Con signos	Sin signos de	Total
	de Severidad	Severidad	
>16	46 (86%)	8 (14%)	54 (100%)
<=16	6 (12%)	44 (88%)	50 (100%)
Total	52	52	104

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-FICHAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS 2016-2018.

VPP: 86% (IC 95% 83% - 92%)

VPN: 88% (IC 95% 85% - 93%)

Odds Ratio: 42.16 IC 95% (26.8 – 73.9)

Chi Cuadrado: 115.6 P < 0.05 (p = 0.001)

En la Tabla 3 se realiza el cálculo del valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice de distribución plaquetaria como pronóstico de severidad de preeclampsia, encontrándose valores de 86% y 88% respectivamente, siendo valores de relevancia clínica por alcanzar valores mayores de 80%. Se calcula además el odds ratio de 42.16%, es decir el índice de distribución plaquetaria tiene 42.16 veces más posibilidades de predecir una preeclampsia con signos de Severidad, además con los valores de la prueba chi cuadrado se evidencio que son compatibles con una gran significancia estadística (p<0.01).

GRÁFICO 2: VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO DEL ÍNDICE DE DISTRIBUCIÓN PLAQUETARIA COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD DE PREECLAMPSIA EN LAS GESTANTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO EN EL PERIODO 2016-2018.

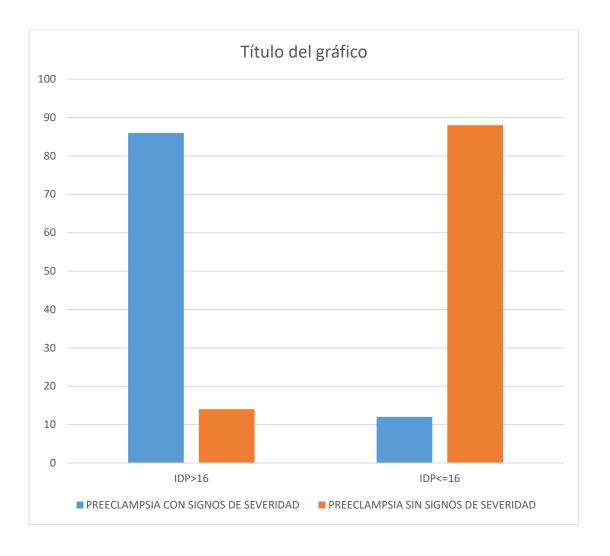
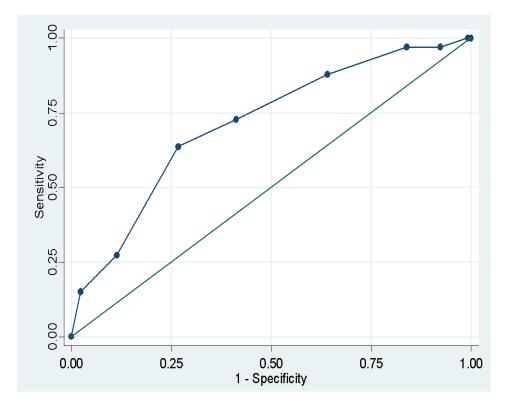


GRÁFICO N°3: EXACTITUD PRONÓSTICA DEL ÍNDICE DE DISTRIBUCIÓN PLAQUETARIA COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO EN EL PERIODO 2016-2018.



FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: 2016-2018.

En el grafico 3, se calculó el área bajo la curva del índice de distribución plaquetaria en la predicción de la severidad de preeclampsia, encontrándose un valor de 0.74%; correspondiendo a una exactitud pronóstica de 74%; lo cual nos indica que presenta una exactitud de un grado de nivel intermedio, siendo aceptable para una escala de pronóstico.

IV.- DISCUSIÓN:

La preeclampsia es una patología implicada en la mortalidad y morbilidad tanto materna como fetal a nivel mundial. Se sugiere que el índice de distribución plaquetaria es útil para predecir una preeclampsia severa ².

Normalmente, las plaquetas que inicialmente son formadas por la médula ósea al principio son de tamaño grande, que mientras circulan por la vía sanguínea se empiezan a tornar de tamaño más pequeñas. Por lo tanto, las plaquetas producidas en la médula ósea, se mantienen por lo general constantes con un equilibrio entre la formación y la destrucción de las plaquetas. Sin embargo, en los episodios de un mayor consumo de plaquetas se produce en la médula ósea una mayor formación y liberación de las plaquetas, es decir se forman plaquetas de mayor tamaño ⁵.

El PDW, es el índice que indica el ancho de distribución de plaquetas que representa la variabilidad en el tamaño, este índice está relacionado con función y actividad plaquetaria ¹⁴. La activación de las plaquetas en la preeclampsia se ha visto involucrada con una alteración en el proceso de coagulación entre las células del endotelio y las plaquetas ¹². Las plaquetas grandes suelen ser más reactivas que las más pequeñas debido al mayor número y tamaño de pseudopodia, lo que lleva a un aumento en el valor del índice ¹⁵. Este aumento se podría explicar porque el sistema de coagulación se activa cuando tienen contacto las plaquetas con un endotelio dañado, lo que aumenta el consumo de las plaquetas, así como también la elaboración de las plaquetas en la médula ósea, conllevando a la formación de microtrombos, siendo el IDP un índice presente en estados protrombóticos. Además, podría estar influido por un aumento

de la actividad de la médula ósea producida por estímulos desconocidos 16.

Un recuento bajo de plaquetas es una característica del empeoramiento de preeclampsia y eclampsia, pero existe evidencia de que la activación de plaquetas no controlada y agregación ocurre incluso en preeclampsia sin trombocitopénica. Por lo tanto, es necesario evaluar los marcadores de activación plaquetaria incluso en ausencia de plaquetopenia ¹⁸.

En la Tabla N°1 se logra comparar la información de forma general de todas las gestantes, que pueden considerarse como variables intervinientes, en ese sentido se comparan tales variables como edad materna, edad gestacional, la diabetes mellitus, anemia, leucocitosis, obesidad y multiparidad. Sin embargo, no se verificaron diferencias significativas en relación a todas estas variables entre las gestantes de un grupo u otro grupo del estudio. No obstante, sí se encontró diferencias estadísticas en relación a las variables de obesidad y multiparidad de un grupo u otro del estudio; estos hallazgos encontrados son similares al estudio de Yang S ¹⁹, et al en China en el año 2015 y al estudio del autor Singh A²⁰, et al en la India en el año 2018; dichos autores también encontraron una diferencia en relación a las variables de obesidad y multiparidad entre gestantes con preeclampsia con signos de severidad o preeclampsia sin signos de severidad.

En el estudio de Yang S, et al, realizado en China en el 2015, evaluó el ancho de distribución de plaquetas y otros índices como marcadores de gravedad de preeclampsia en 935 mujeres, encontrando que el índice de distribución plaquetaria mostró una elevación significativa en el grupo de preeclampsia con signos de

severidad; su área bajo la curva para predecir preeclampsia grave fue 0,74; con una sensibilidad del 100%¹⁹.

En la Tabla 2 se revisó el perfil de los valores que fueron alcanzados por el índice de distribución plaquetaria en relación al desenlace de interés, teniendo en cuenta que el mejor punto de corte que se registró fue un valor de 16 fl; encontrándose para este valor las cifras de sensibilidad en un 89% y las cifras de especificidad de 85%. Con todos estos datos se puede considerar que nuestro marcador analítico es de mucha utilidad para poder predecir la severidad de las gestantes con preeclampsia.

Con relación a los estudios previamente observados se puede tomar en consideración el estudio de Singh A, et al, realizado en la India en el año 2018, en la cual determinaron que el papel de los índices de plaquetas en preeclampsia y eclampsia mediante un estudio analítico de tipo observacional en 150 mujeres, encontrando que el índice de distribución plaquetaria con un punto de corte de 17 alcanzó una especificidad de 80% en la predicción de severidad de preeclampsia (p<0.05)²⁰.

En la Tabla 3 se pudo constatar que los valores alcanzados por el índice de distribución plaquetaria en relación al riesgo de severidad en el contexto patológico correspondiente, considerando el mejor punto de corte registrado; en la cual se encontró que el valor predictivo positivo fue de 86% y el valor predictivo negativo de 88%; dichos datos nos indicarían que este índice plaquetario reviste utilidad para la determinación del pronóstico de preeclampsia.

En la tabla 3 podemos observar que en relación al grupo de 52 pacientes con preeclampsia con signos de severidad (casos) se encontró que 46 (86%) presentaron un aumento del índice de

distribución plaquetaria (IDP). Sin embargo, el grupo de 52 pacientes con preeclampsia sin signos de severidad (controles) se encontró que 8 (14%) presentaron un aumento del índice de distribución plaquetaria. Si comparamos a los dos grupos se puede observar que el índice de distribución plaquetaria estaba presente en 42,16 veces más en las gestantes que presentaron preeclampsia con signos de severidad que en las gestantes con preeclampsia sin signos de severidad, en la cual dicho valor estuvo contenido con un IC del 95%, es por ello que se puede concluir que el aumento del IDP es un marcador predictor se la severidad de preeclampsia.

Asimismo, hacemos referencia a los hallazgos encontrados en el estudio de Dhakre R, et al en la India en el año 2015, quien evaluó la relación de los índices de plaquetas con el embarazo normal, la preeclampsia y la gravedad de la preeclampsia en 100 mujeres, el 55% de la cohorte del estudio tenían índice de distribución plaquetaria de 15 fl; de las 50 gestantes con preeclampsia, 24 (48%) eran de tipo grave, el 83% tenía un índice de distribución plaquetaria entre 15-16 fl

En el gráfico 3 se puede complementar el análisis en relación al desempeño que presenta el índice de distribución plaquetaria como un predictor de la severidad en las gestantes con preeclampsia, analizando el área bajo la curva registrada y tomando en consideración los puntos de corte estratégicos; según los datos encontrados este índice presenta una exactitud pronóstica de 74%, lo cual nos indicaría que cuenta con un grado de exactitud pronóstica intermedia, siendo suficiente para considerar una utilidad clínica a este marcador plaquetario en este contexto en particular.

V. CONCLUSIONES:

- 1.-El aumento del índice de distribución plaquetaria si es un marcador hematológico predictor de preeclampsia con signos de severidad en las gestantes que fueron atendidas en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2016-2018.
- 2.- Las gestantes con preeclampsia que tienen un IDP >16 fl son 42.16 veces más propensas a tener preeclampsia con signos de severidad.
- 3.- La sensibilidad y especificidad del índice de distribución plaquetaria como predictor de severidad de preeclampsia fue de 89% y 85% respectivamente.
- 4.- El valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice de distribución plaquetaria como predictor de severidad de preeclampsia fue de 86% y 88 % respectivamente.
- 5.- La exactitud pronóstica del índice de distribución plaquetaria como un predictor de severidad de preeclampsia en gestantes fue de 74% siendo el mejor punto de corte el valor de 16 fl.

VI. RECOMENDACIONES:

- 1.- Los datos de este estudio que fueron encontrados deberían ser tomados en cuenta para poder sustentar su inclusión de este marcador hematológico en la evaluación pronóstica de tipo rutinaria para las gestantes con preeclampsia que presentan un riesgo para desarrollar las formas severas.
- 2.-Cabe mencionar que es necesario realizar más estudios para poder constatar los hallazgos encontrados en este estudio teniendo en cuenta una población más grande para así poder inferir con nuestros hallazgos en el campo regional.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Joseph Ks, Mayer C, Lisonkova S, Sabr Y, Young C. Maternal morbidity associated with early- onset and late- onset preeclampsia. Obstet Gynecol 2015:124:771-781.
- Breimer A, Veerbeek J, Mol B, Hermes W, Van Rijn. Cardiovascular disease risk factors after early-onset preeclampsia, late-onset preeclampsia and pregnancy induced hypertension. Hypertension. 2015; 65:600-606.
- Kronborg C, Christensen M, Carlsen, Knudsen U, Eldrup N. Early gestational age at preeclampsia onset is associated with subclinical atherosclerosis 12 years after delivery. Acta Obstet Gynecol Scand .2017;96:1084-1092.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Task force on Hypertension in pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2013 Nov;122(5):1122-31
- Akatyeva A, Khodzhaeva, Shmakov R, Vavina O, Kogan Y, Klimenchenko N. Clinical and pathogenetic features of early and late onset preeclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016; 29:2980-2986.
- Robillard P, Iacobelli S, Bonsante F. Comparison of risk factors and perinatal outcomes in early onset and late onset preeclampsia: A cohort-based study in reunión Island. J Reprod Immunol .2017; 123:12-16.
- 7. Murthy Srinivasa V, Nirmala T, Vania B, et al. Study of platelet Indices in pregnancy induced hypertension.Indian J Pathol Oncol. 2015;2(1):25-30.
- 8. Sharif S, Sultana F, Parthiban R. Thrombocytopenia in pregnancy induced hypertension. J Med Sci Health.2015;1(2): 19-24.

- Deshpande S, Sameer M, Meshram D, et al. Role of platelet count as important prognostic maker in pregnancy induced hypertension.
 J Dent Med Sci (IOSR .JMDS). 2014;13(4): 39-43.
- Yilmaz N, Pektas DS. Plateletcrit is a potential biomarker for presence and severity of psoriasis vulgaris. Acta Med Mediterr. 2016;32: 1785-90.
- 11. Shobha SN,Amita KR, Nithin KH, et al. The role of platelet parameters as a biomarker in the diagnosis and in predicting the severity of preeclampsia. Indian J Psthol Oncol.2015; 2(2):57-60.
- 12. Sultana T, Mondal B, Paul DL. Assessment of platelet count and platelet índices in preeclampsia and eclampsia. Am J Innov Res Appl Sci.2015;1 (3):80-4.
- 13. Omer I, Abass AE, Abdalla R, et al. Evaluation of platelets count and indices in preeclampsia compared to normal pregnancies. IOSR J Dent Med Sci.2016; 15(7):05-8.
- 14. Devi K, Akhila NR, Jayalakshmi. Study of mean platelet volumen in gestational hypertension and normal pregnancy. Int J Biomed Res.2015;6(06):366-9.
- 15. Chandrashekar V. Plateletcrit as a screening tool for detection of platelet quantitative disorders.J Hematol.2013; 2(1):22-6.
- 16. Abdeldayem HM, Nooh AM.Changes in platelet índices during pregnancy as potential markers for prediction of preeclampsia development. Open J Obstet Gynecol.2015; 5:703-12.
- 17. Shrivastava S, Siddiqui RP, Varma R, Chandrakar K. Study on platelet índices in pregnancy induced hypertension. J Evidence based Med Healthcare.2015; 2(44):8035-40.
- 18. Baloglu A, Karateke A, Kurt R. Relation of platelet distribution width (PDW) and platelet crit (PCT) to preeclampsia. Ginekologia Polska.2015; 86(5).
- 19. Hwang H, Yang S, Hwang H, Kwon H, Cho S. Significance of the platelet distribution width as a severity marker for the

- development of preeclampsia. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2015; 175: 107-111.
- 20. Varma R, Singh A. Role of platelet distribution width (PDW) and plateletcrit in the assessment of nonthrombocytopenic preeclampsia and eclampsia. The Journal of Obstetrics and Gynecology Of India 2018; 68 (4):289-293.
- 21. Sapkal R, Dhakre R, Nandmer G. Correlation of platelet indices with severity of preeclampsia: A prospective study from central India. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. 2015; 7(4).1417.
- 22. Adam I, Alsheeha M, Iqbal J, Alaboudi R, Alghasmam. Platelet count and platelet índices in women with preeclampsia. Vascular health and risk management. 2016; 12: 477.
- 23. Lopez J, Garcia J, Reding A. Calculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. Investigación en educación médica. 2013; 2(8):217-224.
- 24. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ginebra, 2008.
- 25. Roberts J, August P, Bkris G et al. Hypertension in Pregnancy-ACOG [Internet]. Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos; 2018 [citado el 18 de Enero del 2018].

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TÍTULO: <u>Utilidad del índice de distribución plaquetaria en la predicción de preeclampsia severa en el Hospital Belén de Trujillo</u>

DATOS GENERALES:

5/11/00/02/11/20/
 Edad de la gestante: años
 N° de historia clínica:
VARIABLES INTERVINIENTES:
 Edad gestacional: semanas
Procedencia:
Obesidad: SI () NO ()
Multiparidad: SI ()NO ()
Leucocitosis: SI ()NO ()
Diabetes mellitus: SI () NO ()
Anemia: SI () NO ()
VARIABLE INDEPENDIENTE:
Hemograma:
1. ADP:%
2. Amplitud de distribución plaquetaria:
>16 () <16 ()
VARIABLE DEPENDIENTE:
Valor de PAS:
Valor de PAD:
Creatinina:
Transaminasas:
Síntomas cerebrales y/o visuales:
Preeclampsia:
SIN SIGNOS DE SEVERIDAD () CON SIGNOS DE SEVERIDAD ()