

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

UTILIDAD DEL INDICE DE RIESGO INFLAMATORIO DE FASE AGUDA
COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PREECLAMPSIA

Área de Investigación:

Mortalidad materna - preeclampsia

Autor:

Ríos Mino Diana Lourdes

Asesor:

Rodríguez Barboza, Héctor Uladismiro

Código Orcid: [https://orcid.org/0000 0003 1557 2311](https://orcid.org/0000-0003-1557-2311)

Jurado Evaluador:

Presidente: Humberto Víctor Hashimoto Pacheco

Secretario: Orlando Rodolfo Salazar Cruzado

Vocal: Patricia Urteaga Vargas

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 17/05/2023

DEDICATORIA

A MIS PADRES

Quienes con su ejemplo me enseñaron que con amor, perseverancia y dedicación puedo alcanzar todo lo que me proponga en mi vida; y por motivarme siempre a seguir adelante. Los amo, muchas gracias por su apoyo infinito.

A MIS HERMANAS ADELINA Y LUCIA

Por cuidar de mi siempre, apoyarme cuando lo necesito y quererme como su segunda hija. Las amo mucho.

A MIS SOBRINOS MARTÍN Y GABRIEL.

Quienes con sus sonrisas y carcajadas alegran mis días cada mañana. Los amo mucho, mis pequeños angelitos.

A MIS TÍAS NORMA, AUGUSTA, MARISELA E ISABEL Y MI TÍO JUAN

A quienes las considero mis “segundas mamás” y mi “segundo papá”. Infinitas gracias por todo el amor, dedicación y apoyo que me han brindado y lo continúan haciendo.

A MIS PRIMOS JAVIER Y ANGÉLICA

Por sacarme una sonrisa cada domingo, acompañarme a estudiar cuando los temas se hacían largos, y a estar siempre conmigo apoyándome.

A MI ABUELITA TULA, “MAMI TULA”

Quien ahora se encuentra en el Cielo. Por todo el amor y el apoyo que me dio en vida. Gracias por esperarme siempre con un plato de comida en la mesa y bendecirme antes de ir a estudiar. Te amo y te extraño demasiado.

A MI NANA EDELMIRA

Por quererme y cuidarme desde muy pequeña, Gracias por apoyarme y consentirme siempre.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor el Dr. Héctor Rodríguez Barboza, quien aceptó formar parte de mi tesis, apoyarme durante todo este proceso y guiarme con sus conocimientos.

A mis queridos amigos Claudia, Kelvin, Ximena, César M., Mario y Yuli; junto a quienes estudiamos día y noche para un mismo fin “ser grandes profesionales” y a quienes considero mi segunda familia. A César R. por acompañarme, animarme y creer siempre en mí.

ÍNDICE

RESUMEN.....	05
ABSTRACT.....	06
I. INTRODUCCIÓN.....	07
1.1. Marco teórico.....	07
1.2. Antecedentes.....	13
1.3. Justificación.....	17
1.4. Enunciado del problema.....	18
1.5. Hipótesis.....	18
1.6. Objetivos.....	18
II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	20
2.1. Población de estudio.....	20
2.2. Criterios de selección.....	20
2.3. Muestra del estudio.....	21
2.4. Diseño del estudio.....	22
2.5. Definición y operacionalización de variables.....	23
2.6. Procedimientos y Técnicas.....	26
2.7. Procesamiento y análisis.....	28
2.8. Consideraciones éticas.....	29
III. RESULTADOS.....	29
IV. DISCUSIÓN.....	38
V. LIMITACIONES.....	44
VI. CONCLUSIONES.....	45
VII. RECOMENDACIONES.....	47
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48
IX. ANEXOS.....	55

RESUMEN

Objetivo: Determinar la utilidad del índice de riesgo inflamatorio de fase aguda como factor predictor de severidad en preeclampsia.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio observacional analítico, de pruebas diagnósticas, en el que se incluyeron a 152 gestantes en el tercer trimestre de gestación atendidas por el servicio de Gineco – Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo, divididas en dos grupos: 76 gestantes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad y 76 gestante con diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad. En dichos grupos se evaluaron los siguientes parámetros: índice neutrófilos/linfocitos (INL), índice plaquetas/linfocitos (IPL), hemoconcentración, índice hematocrito/albúmina (IHA), el volumen plaquetario medio (VPM), la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) y el índice de riesgo inflamatorio de fase aguda. Para evaluar los puntos de corte de los parámetros estudiados, se empleó la curva ROC y mediante la prueba Chi Cuadrado, se determinó la sensibilidad, especificidad, VPN y VPP para cada uno de los índices.

Resultados: De las 152 pacientes, 76 tuvieron diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad y 76 con criterios de severidad. Dentro de las características laborales el índice neutrófilo linfocito (INL), índice plaquetas linfocito (IPL), hemoconcentración, volumen plaquetario medio (VPM) y amplitud de distribución eritrocitaria (ADE), por sí solos, no tuvieron significancia estadística. Sin embargo, el índice hematocrito albúmina >12 por sí solo, si obtuvo significancia estadística ($p=0.001$). Así mismo el índice de riesgo inflamatorio como predictor de severidad, sí se asoció a severidad en preeclampsia. A través de las curvas ROC, se encontró que el mejor punto de corte fue de 2.5, sensibilidad 68.4%, especificidad 50.0%, valor predictivo positivo 57.8% y valor predictivo negativo 61.3%.

Conclusión: El índice de Riesgo Inflamatorio de Fase Agua debería ser considerado como un factor útil para la predicción de severidad en preeclampsia.

Palabras clave: índice de riesgo inflamatorio de fase aguda, severidad, preeclampsia

ABSTRACT

Objective: To determine the usefulness of the acute phase inflammatory risk index as a predictor of severity in preeclampsia.

Materials and Method: An analytical observational study of diagnostic tests was carried out, in which 152 pregnant women in the third trimester of pregnancy attended by the Gynecology-Obstetrics service of the Hospital Belén de Trujillo were included, divided into two groups: 76 pregnant women diagnosed with preeclampsia with severity criteria and 76 pregnant women diagnosed with preeclampsia without severity criteria. In these groups, the following parameters were evaluated: neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, hemoconcentration, hematocrit/albumin ratio, mean platelet volume, erythrocyte distribution width, and acute phase inflammatory risk index. To evaluate the cut-off points of the studied parameters, the ROC curve was used and by means of the Chi Square test, the sensitivity, specificity, NPV and PPV were determined for each of the indices

Results: Of the 152 patients, 76 were diagnosed with preeclampsia without severity criteria and 76 with severity criteria. Among the laboratory characteristics, the neutrophil-lymphocyte index (INL), platelet-lymphocyte index (IPL), hemoconcentration, mean platelet volume (MPV) and erythrocyte distribution width (ADE), by themselves, did not have statistical significance. However, the albumin hematocrit index >12 by itself did obtain statistical significance ($p=0.001$). Likewise, the inflammatory risk index as a predictor of severity was associated with severity in preeclampsia. Through the ROC curves, it was found that the best cut-off point was 2.5, sensitivity 68.4%, specificity 50.0%, positive predictive value 57.8% and negative predictive value 61.3%.

Conclusions: The Acute Phase Inflammatory Risk Index should be considered as a useful factor for predicting severity in preeclampsia.

Keywords: acute phase inflammatory risk index, severity, preeclampsia

I. INTRODUCCIÓN

1.1. MARCO TEÓRICO

Los trastornos hipertensivos, definidos como presión arterial mayor a 140/90 mmHg durante el embarazo (hipertensión gestacional, preeclampsia y enfermedad hipertensiva crónica), continúan siendo un problema de salud pública no resuelto, asociada a prematuridad y morbilidad materna (1).

En el mundo, alrededor de 76 000 mujeres y 500 000 recién nacidos mueren anualmente por hipertensión y preeclampsia; en América Latina y el Caribe, el 26% de las gestantes fallecen a causa de estos trastornos; mientras que en Asia y África se le atribuye el 9% de las defunciones (2) (3).

La preeclampsia, definida como presión arterial superior a 140/90 mmHg y proteinuria de reciente inicio y/o daño a órgano blanco después de la vigésima semana de gestación, complica entre el 2 al 8% de los embarazos a nivel mundial. En el Perú, hasta la décimo tercera semana epidemiológica del presente año, se han reportado 79 casos de muerte materna, llegando a presentar 12 muertes semanales, en donde la preeclampsia ocupa el primer lugar de causa de muerte materna directa (30.3%) (1) (4).

El American College of Obstetricians and Gynecologists (Junio2020), menciona que aún no se ha determinado métodos útiles que ayuden a detectar el riesgo a desarrollar preeclampsia en las gestantes durante el 1er y 2do trimestre. Puesto que los biomarcadores al igual que la ecografía doppler de la arteria uterina, utilizados de manera individual, no brindan una predicción precisa y

confiable, se sugiere que éstas deberían de permanecer aún en investigación para así poder demostrar su utilidad clínica (3).

Los trastornos hipertensivos en el embarazo, se definen como la elevación de la presión arterial sistólica (PAS) mayor de 140 mmhg y diastólica (PAD) mayor de 90 mmhg, a partir de la vigésima semana de gestación. Dentro de la clasificación de estos trastornos tenemos a:

- Hipertensión gestacional
- Síndrome de preeclampsia y eclampsia
- Hipertensión crónica de alguna causa
- Preeclampsia superpuesta a hipertensión crónica

La preeclampsia (PE) es definida como la presión arterial $\geq 140/90$ mmHg de reciente inicio confirmada por 2 tomas separadas por 4 horas de diferencia a partir de la vigésima semana de gestación, acompañada de proteinuria definida como la presencia de proteínas en orinas de 24 horas ≥ 300 mg; o la presión arterial $\geq 140/90$ mmHg seguida de la evidencia de daño renal, neurológico, hepático, pulmonar y/o alteraciones hematológicas (3) (5) (6).

En cuanto a su fisiopatología, está aún continúa siendo un enigma en el ambiente médico. Si bien se han postulado diferentes teorías respecto a ello, la que más se adecua es el “estado anti angiogénico”, el cual se divide en dos etapas. La primera también llamada para algunos autores como “ periodo asintomático”, dada por una invasión superficial de trofoblastos y una inadecuada remodelación de las arterias espirales, en las cuales no se generan

una dilatación vascular, generando consigo vasos estenóticos que generan una sub perfusión placentaria; y una segunda o también llamada “ periodo sintomático”, en la cual la disfunción endotelial es causada por la isquemia placentaria y el desequilibrio entre los factores anti angiogénicos y angiogénicos, los cuales explican la afectación multisistémica que existe en la preeclampsia dadas por las manifestaciones clínicas anteriormente comentadas (7)(8) (9).

Dentro de los factores de riesgo, los cuales son condiciones que alteran la vasculatura debido a la hipoperfusión secundaria existente en esta patología, tenemos : nuliparidad, gestación múltiple, antecedente previo de preeclampsia, diabetes gestacional, diabetes mellitus, trombofilias, lupus eritematoso sistémico, síndrome anticuerpos antifosfolipídico, edad materna menor a 18 años y mayor igual a 35 años, enfermedad renal, periodo intergenésico mayor igual a 10 años, IMC >30 kg/m³ y al apnea obstructiva del sueño (3) (6).

En muchas oportunidades, el primer signo de la es la elevación de la presión arterial (PAS \geq 30 mg Hg o PAD \geq 15 mmHg con respecto a la basal), generalmente asintomáticas como un hallazgo del control prenatal. Ya para la segunda mitad del embarazo, es donde van apareciendo los síntomas que hemos mencionado con anterioridad (6) (10).

Se dice que estamos frente a una “Preeclampsia con criterio de severidad”, ante la presencia de por lo menos uno de las siguientes condiciones: evidencia de daño renal (creatinina sérica >1.1 mg/dl), neurológico (cefalea, alteraciones

visuales y auditivas, hiperreflexia), alteración hematológica (recuento plaquetario $<100\ 000/\text{mm}^3$), daño hepático (elevación de enzimas hepáticas dos veces su valor normal) y/o edema pulmonar. Es por ello que para poder valorar estas condiciones se solicitan los diferentes exámenes laboratoriales tales como hemograma, examen de orina, pruebas de función hepática y renal; los cuales nos ayudarán a establecer el diagnóstico (5).

Como es conocido, el embarazo es un estado de inflamación sistémica, caracterizado por el incremento de citoquinas pro inflamatorias (IL - 6, TNF α) y la activación de la cascada de coagulación. Sin embargo, es en la preeclampsia donde existiría una respuesta inflamatoria sistémica exagerada, aumentando el número de monocitos, granulocitos y las citoquinas pro inflamatorias. Si bien las causas de la preeclampsia aún no se comprenden en su totalidad, se cree que la placenta juega un papel importante. Roche y colaboradores, en su estudio observacional prospectivo (2019), compararon la relación sFlt - 1 (factor anti - VEGF materno (tirosina quinasa-1 tipo fms soluble)): PIGF (factor pro angiogénico (factor de crecimiento placentario)) $> 38\%$, con la finalidad de poder excluir el desarrollo de la PE en una semana, en gestantes de alto riesgo. En aquellas gestantes que desarrollan PE existe un aumento de sFlt - 1 y un disminución del PLGF, sin embargo, en el presente estudio llegaron a la conclusión indicando que dicha relación (sFlt - 1 : PLGF $< 38\%$) ayudaba en el descarte del desarrollo de PE en siete días, mas era un indicador débil para poder predecir el desarrollo de esta patología (VPP : 36% y VPN 95%) (11) (12).

Lamentablemente aún no existe una prueba clínicamente útil que nos ayude a la predicción de esta patología. Si bien existen marcadores bioquímicos y biofísicos que pueden ser empleados en el primer y segundo trimestre en mujeres de bajo riesgo obstétrico, estos tienen valores predictivos positivos muy bajos los cuales se encuentran entre 8 – 33%, muy aparte de ser costosos y de difícil acceso en nuestro medio (3).

Es de conocimiento que la mujer sufre cambios fisiológicos durante el embarazo. A nivel sanguíneo, es característica la hemodilución, en donde el volumen sanguíneo (volumen plasmático y la masa de eritrocitos), inicia su aumento desde la sexta semana de gestación, llegando a la duodécima semana con un volumen aproximado del 15% y aumentando progresivamente hasta la trigésima tercera o trigésima cuarta semana, manteniéndose hasta el parto. Cabe resaltar que existe un mayor aumento del volumen plasmático en comparación de la masa eritrocitaria, y que ésta última continúa aumentando posterior a la trigésima semana en comparación a la primera, pues esta se estabiliza al llegar a dicha semana de gestación (5) (13).

Sin embargo, en la preeclampsia severa ocurre todo lo contrario. La expansión del volumen sanguíneo normalmente esperada, se corta a causa del vasoespasmo generalizado que conlleva a la activación endotelial y por consiguiente a la fuga del plasma hacia el espacio intersticial. Este fenómeno es conocido como “hemoconcentración”. Las gestantes con hemoconcentración grave, son más susceptibles a pérdidas sanguíneas durante el parto puesto que el vasoespasmo persiste aún posterior al parto por

un tiempo variable, al igual que la fuga del plasma, mientras que el endotelio es restaurado; así mismo se pueden evidenciar cambios oxigenatorios en los tejidos y a alteraciones en el hemograma (5).

Otra alteración que se genera durante el embarazo, es el nivel de concentración de la albúmina sérica. Ésta disminuye progresivamente durante el embarazo como resultado de la hemodilución, llegando a concentraciones de 3.0 g/dL al finalizar el embarazo (disminución del 25% de [] albúmina sérica en comparación con las cifras pre gestacionales) (5) (13).

En la preeclampsia con criterios de severidad, la albúmina sérica disminuye aún más (hipoalbuminemia), y consigo a la presión oncótica del plasma (el en embarazo eutócico, existe también una disminución apreciable de esta presión). Esta última en conjunto con la proteinuria y el edema generalizado, crean un desequilibrio de filtración, desplazando aún más el líquido intravascular hacia el intersticio (hemoconcentración) (5).

Así mismo, en la preeclampsia, existe una respuesta exagerada de las células inflamatorias y las respuestas inmunológicas de los neutrófilos y linfocitos conducen a una disfunción endotelial. (8)

Actualmente se continúan describiendo valores en la biometría hemática acerca de índices que nos pueden orientar acerca de los estados pro inflamatorios y el daño tisular que se producen en esta patología como, por ejemplo: el índice neutrófilos/linfocitos (INL), el índice plaquetas/linfocito (IPL), el índice

hematocrito/albúmina, la hemoconcentración, el volumen plaquetario medio (VPM) y la amplitud de redistribución eritrocitaria (ADE).

Estos marcadores si bien se han descrito como predictores en diferentes patologías oncológicas, cardíacas y en sepsis; en las gestantes con preeclampsia, se han estudiado individualmente, que podrían ser de utilidad como predictores de severidad, sin embargo, los resultados aún son variables(9).

El índice de riesgo inflamatorio de fase aguda como predictor de severidad en preeclampsia, es un nuevo índice que busca el estudio de los índices anteriormente mencionados, con la finalidad de fortalecer y profundizar su estudio de manera conjunta, evaluando no solo el compromiso a nivel endotelial, sino también a nivel homeostático y renal.

1.2. ANTECEDENTES

Bayona, S. (2019), en su tesis “Razón de hematocrito/albúmina sérica como factor predictor de severidad en preeclampsia Hospital Belén de Trujillo”, realizó un estudio retrospectivo de casos y controles con 180 gestantes (casos: 45 con preeclampsia severa y controles: 135 con preeclampsia leve); con el propósito de determinar si la razón hematocrito/ albúmina sérica > 12 , es un factor predictor de severidad de preeclampsia. En la mencionada tesis, se llegó a la conclusión que la razón hematocrito/albúmina elevada es un factor predictor de severidad de preeclampsia, con un Odds ratio de 4.52 ($p < 0.05$) (14).

Sánchez B. et al (2020), en su artículo de investigación titulado “Índice neutrófilos/linfocitos en pacientes gestantes con preeclampsia del Hospital General de Latacunga, Ecuador”, en un estudio observacional, analítico, caso – control; cuyo objetivo fue evaluar el índice neutrófilo/ linfocito (INL) como predictor de preeclampsia, teniendo como punto de corte de 4.1. En dicho trabajo se evaluaron a 110 gestantes con diagnóstico de preeclampsia al ingreso y 117 controles, concluyendo que el INL obtuvo altos niveles de sensibilidad (83,6%) y especificidad de (83,1%), para la identificación de pacientes preeclámpticas, constituyendo consigo una herramienta para el diagnóstico de preeclampsia (15).

Reyna E. et al (2018), en su artículo “Utilidad diagnóstica de la relación neutrófilos/linfocitos en embarazadas con preeclampsia”, en un estudio caso – control, seleccionando 180 gestantes en total, siendo divididas en 90 casos y 90 controles. El objetivo de esta investigación fue establecer la utilidad de la relación neutrófilos/ linfocitos (RNL) en embarazadas preeclámpticas, toma como punto de corte 3.4 para el diagnóstico de preeclampsia. En dicho trabajo se llega a la conclusión que la RNL sería una herramienta útil en el diagnóstico de preeclampsia, obteniendo una sensibilidad del 92.2% y especificidad del 87.8%, con una exactitud diagnóstica de la prueba del 91.1%, en comparación con el grupo control de pacientes normotensas (16).

Cabral. R, et al (2022), en su artículo titulado “Índice neutrófilos/ linfocitos y relación plaquetas – linfocitos y distribución de la anchura del eritrocito en pacientes con preeclampsia”, donde se realizó un estudio retrospectivo tipo

caso – control, con 140 gestantes divididas en 70 casos (gestantes con diagnóstico de preeclampsia con o sin criterios de severidad) y 70 controles (mujeres con embarazo normal), teniendo como objetivo la realización del comparativo entre tres parámetros hematológicos: índice neutrófilo/linfocitos (INL), relación plaquetas/linfocitos (RPL) y la distribución de la anchura eritrocitaria. Cabral y colaboradores, identificaron que un INL (4.11 ± 2.76 ; IC 95%: 3.47-4.75 vs 2.99 ± 1.6 ; IC 95%: 2.62-3.36; $p = 0.004$), la RPL (117.61 ± 47.53 ; IC 95%:106.48-128.24 vs 97.64 ± 43.67 ; IC 95%: 87.41-107.87; $p = 0.006$), y la distribución de la anchura eritrocitaria (14.46 ± 1.9 ; IC 95%: 14.02-14.9 vs 13.56 ± 1.38 ; IC 95%: 13-13.72; $p = 0.0002$), fueron significativamente mayores en aquellas gestantes con preeclampsia vs gestantes de embarazo normal; llegando a la conclusión que la aplicación de estos parámetros de forma aislada o en conjunto, tendrían utilidad clínica para la predicción de preeclampsia, siendo el $INL \geq 5.1$ (sensibilidad : 42.8% y especificidad: 91.4%) y la $RPL \geq 113.1$ (sensibilidad 54%, especificidad 52%) los parámetros hematológicos capaces de discernir adecuadamente entre preeclampsia con o sin criterios de severidad (17).

Dai. D, et al (2017), en su artículo “Hematocrit and plasma albumin level difference may be a potential biomarker to discriminate preeclampsia and eclampsia in patients with hypertensive disorders of pregnancy”, el cual tuvo como objetivo la evaluación de las alteraciones de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), niveles de albúmina sérica(alb) y la diferencia entre Hto y Alb, como posibles biomarcadores para el diagnóstico de preeclampsia y eclampsia. En el estudio, se trabajaron con cuatro grupos constituidos por: no

embarazadas, gestantes sin complicaciones, gestantes con trastornos hipertensivos, pero sin preeclampsia y eclampsia, y por último gestantes con preeclampsia y eclampsia. En cuanto a los resultados obtenidos, se encontró que el último grupo presentó un aumento de Hb, Hto y la diferencia de Hto – Alb, siendo este último el de mayor significancia con un punto de corte de en comparación 12.95 (S: 57% , E: 99.2%), en comparación con los grupos dos y tres; lo cual llevó a la conclusión que la diferencia Hto – Alb podría emplearse como biomarcador diagnóstico para preeclampsia y eclampsia (18).

Salazar. M, Tapia. M (2017), en su trabajo de grado titulado “Validez del volumen plaquetario medio y el índice neutrófilos/linfocitos como marcadores de preeclampsia en las pacientes que finalizaron su embarazo en el Hospital Metropolitano de Quito - Ecuador, durante el período enero 2011 - diciembre 2016” , el cual tuvo como objetivo principal determinar la validez del índice neutrófilo – linfocito (INL) y del volumen plaquetario medio (VPM) como marcador de preeclampsia, mediante la realización de un estudio casos – controles. Estos autores llegaron a la conclusión que el INL no vendría a ser una prueba válida para poder establecer un diagnóstico de preeclampsia pues obtuvo una sensibilidad de 29,58% y especificidad de 65.22%, caso contrario con el VPM el cual, si bien obtuvo una alta sensibilidad (98.59%), tuvo una muy baja especificidad (4.89%), catalogando como una prueba útil como marcador de preeclampsia, pero con la posibilidad de generar falsos negativos (19).

Viana J, et al (2017), en su artículo titulado “Severidad de la preeclampsia y su relación con el volumen plaquetario y ancho de distribución eritrocitaria”; un

estudio transversal, analítico de casos y controles, trabajaron con una población total de 134 gestantes (Casos: 64 con preeclampsia, y controles: 70 con embarazo normotenso). Dicho artículo tuvo como objetivo ahondar en la relación entre el ancho de distribución eritrocitaria (ADE - %) y el volumen plaquetario medio (VPM - fl) con la severidad de la enfermedad en gestantes con preeclampsia; obteniendo como resultados una ADE del 14.95% como punto de corte (S: 50% , E: 93,7%, razón de verosimilitud: 8.0), y un VPM de 11.45 fl como punto de corte (S: 75%, E: 81.2%, razón de verosimilitud: 4.0), capaces de definir a pacientes con preeclampsia vs pacientes con embarazos normotensos, concluyendo así que tanto la ADE y el VPM serían marcadores relacionados con la severidad de la preeclampsia (20).

1.3. JUSTIFICACIÓN

La presente tesis está enfocada en valorar la utilidad del Índice de Riesgo Inflamatorio de fase aguda como biomarcador predictor de severidad en preeclampsia. Un biomarcador sencillo, económico y al alcance de todo el personal médico que se encuentre laborando en el servicio de Emergencia a Hospitalario o rural.

Se han reportado estudios en los se demuestra que el hemograma es sensible a los cambios inflamatorios de fase aguda y han mostrado utilidad para predecir severidad como el índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, hemoconcentración, índice hematocrito/albúmina y el volumen plaquetario medio, pueden predecir la severidad en preeclampsia con una sensibilidad y especificidad que supera el 70% generando alguna confusión sobre cómo y qué

valores debemos utilizar. Si bien en diferentes investigaciones se han estudiado estos parámetros por separado y han sido aplicados en gestantes durante el 1er o 3er trimestre de gestación, nos preguntamos si la elaboración de un índice con los marcadores inflamatorios del hemograma y creatinina, será más eficaz para predecir severidad en la preeclampsia que los marcadores de forma individual. En el presente estudio se pretende demostrar que el índice de riesgo inflamatorio de fase aguda es útil para predecir severidad en preeclampsia, se habrá demostrado si la sensibilidad y especificidad de dicho índice para identificar preeclampsia severa es superior al 80%.

1.4. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Es el índice de riesgo inflamatorio de fase aguda un factor predictor de severidad en preeclampsia?

1.5. HIPÓTESIS

H1: El índice de riesgo inflamatorio de fase aguda es un factor predictor de severidad en preeclampsia.

H0: El índice de riesgo inflamatorio de fase aguda no es un factor predictor de severidad en preeclampsia

1.6. OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar la utilidad del índice de riesgo inflamatorio de fase aguda como factor predictor de severidad en preeclampsia.

Objetivos específicos

- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, del índice neutrófilos/linfocitos como factor predictor de severidad en preeclampsia.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del índice plaquetas/linfocitos, como factor predictor de severidad en preeclampsia.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativos, de la hemoconcentración como factor predictor de severidad en preeclampsia.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativos, del índice hematocrito/albúmina como factor predictor de severidad en preeclampsia.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativos, del volumen plaquetario medio, como factor predictor de severidad en preeclampsia.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativos, del volumen de amplitud de distribución eritrocitaria, como factor predictor de severidad en preeclampsia.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativos, del Índice de riesgo inflamatorio de fase aguda, como factor predictor de severidad en preeclampsia.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Población diana o universo:

Todas las gestantes que se encuentran en el tercer trimestre de embarazo, que hayan sido atendidas en el servicio de Ginecobstetricia del Hospital Belén de Trujillo, en el periodo 2019 – 2022.

Población de estudio:

Gestantes con diagnóstico de preeclampsia en el tercer trimestre de embarazo, que hayan sido atendidas en el servicio de Ginecobstetricia del Hospital Belén de Trujillo, en el periodo 2019 – 2022; que cumplieron con los criterios de inclusión.

2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Gestantes con diagnóstico de Preeclampsia en la historia clínica.
- Historia clínica con informe del hemograma, realizado en el laboratorio del Hospital Belén de Trujillo.
- Gestantes con edad gestacional entre 30 – 39 semanas según FUR o ecografía de 1er o 2do trimestre.
- Gestantes entre 18 a 40 años de edad.
- Gestantes con feto único.
- Gestantes con periodo intergenésico menor de 10 años.

Criterios de exclusión:

- Gestantes en tratamiento previo con anticonvulsivantes.
(Epilépticas)
- Gestantes con foco infeccioso confirmado.
- Gestantes con historia clínica incompleta.

2.3. MUESTRA:

Unidad de análisis:

La unidad de análisis estará constituida por las gestantes que se encuentren en el tercer trimestre de embarazo que hayan sido atendidas en el servicio de Ginecobstetricia en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2019 – 2022, que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de muestreo:

La unidad de muestreo estará constituida por cada una de las historias clínicas de las gestantes en el 3er trimestre de embarazo entre los 18 – 40 años de edad, a quienes se les haya tomado un hemograma al momento del ingreso al servicio de Ginecobastricia del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2019 – 2022, y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Tamaño muestral:

Para el cálculo de la muestra se utilizará la fórmula de caso y controles. En el programa Epi Info 7.2, se ingresará los siguientes parámetros:

$Z_{1-\alpha/2} = 1,960$: Nivel de confianza 95%.

$Z_{1-\beta/2} = 0,84$: Poder de la prueba 80%.

$p = (P1+P2) / 2$: Frecuencia del índice hematocrito/albúmina sérica elevada en gestantes con diagnóstico de preeclampsia en el tercer trimestre de embarazo.

OR=2.7 : Riesgo del evento en los casos

$p1 = 0.623(14)$: Frecuencia del índice hematocrito/albúmina sérica elevada en gestantes con diagnóstico de preeclampsia severa.

$c=1$: N° controles por cada caso

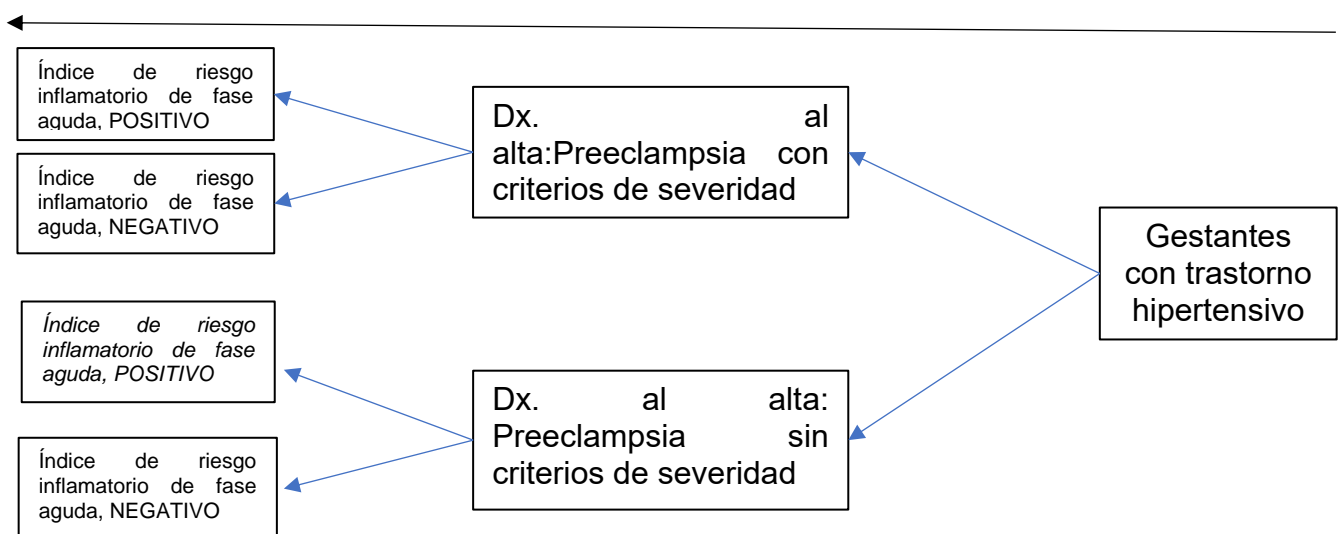
$p2 = 0.38$: Frecuencia del índice hematocrito/albúmina sérica elevada en gestantes con diagnóstico de preeclampsia leve.

$n1 = 76$: Casos.

$n2 = 76$: Controles.

2.4. DISEÑO DE ESTUDIO:

- Diseño de estudio: el diseño de la presente tesis es de pruebas diagnósticas.
- DISEÑO DE ESTUDIO:



Leyenda:

- Dx: diagnóstico

Índice de riesgo inflamatorio de fase aguda	Preeclampsia severa (Gold estándar)		
	Enfermos	No enfermos	Total
Positivos	a	b	a + b
Negativos	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

2.5. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

	VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	REGISTRO	
DEPENDIENTE	INDICE DE RIESGO INFLAMATORIO DE FASE AGUDA	Índice neutrófilos/linfocitos	Cualitativa	Nominal	El recuento absoluto de neutrófilos entre el recuento absoluto de linfocitos (21) (22) Índice neutrófilo/linfocito > de 4.22 (17)	(SI) (NO)
		Índice plaquetas/linfocitos	Cualitativa	Nominal	El recuento plaquetario total entre el recuento total de linfocitos. (21) (22) Índice plaquetas/linfocito > de 117.61. (17)	(SI) (NO)
		Índice hematocrito/albúmina	Cualitativa	Nominal	Relación porcentual entre el plasma y las células rojas, entre el nivel de albúmina sérica. Índice hematocrito/albúmina > de 12. (14)	(SI) (NO)
		Hemoconcentración	Cualitativa	Nominal	Medida del hematocrito superior al 36% (23)	(SI) (NO)
		Volumen plaquetario medio (VPM)	Cualitativa	Nominal	Medida del volumen plaquetario	(SI) (NO)

					medio > de 8.5 fnl. (20)	
		Amplitud de distribución eritrocitario (ADE)	Cualitativa	Nominal	Medida del volumen y tamaño de los glóbulos rojos. > de 14.6. (17)	(SI) (NO)
		Índice de riesgo inflamatorio de fase aguda	Cuantitativa	Discreta	Valor acumulado de los marcadores inflamatorios de fase aguda. Indicador de alteraciones inflamatorias identificables por el hemograma, el cual el cual asigna 1 punto por cada marcador alterado en el Hemograma. Alcanza un valor de 1 a 6	Valor de 1 a 6.
INDEPENDIENTE	PREECLAMPSIA	Sin criterios de severidad	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico consignado en la historia clínica según la definición conceptual. Sin criterios de severidad (leve), registrado en la epicrisis.	(SI) (NO)
		Con criterios de severidad	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico consignado en la historia clínica según la definición conceptual. Con criterios de severidad (leve), registrado en la epicrisis.	(SI) (NO)
INTERVINIENTES	EDAD MATERNA		Cuantitativa	Discreta	Años cumplidos de la gestante, a la fecha de ingreso al hospital, determinados por el documento de identidad o la historia clínica.	Edad en años
	EDAD GESTACIONAL		Cuantitativa	Discreta	Edad gestacional indicada en	Indicar edad gestacional en semanas.

				semanas, determinados por la fecha de última regla o por la ecografía de I o II trimestre, a la fecha de ingreso al hospital. (24)	
	NUMERO DE PARTOS	Cualitativa	Nominal	Números de partos consignados en la historia clínica, determinados por la fórmula obstétrica de gestación y paridad. - Nulípara: Gestante que no ha tenido ningún parto previo. (25) - Multípara: Gestantes que tiene como mínimo un parto previo. (25)	a. Nulípara b. Multípara
	ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA	Cualitativa	Nominal	Dato consignado en la historia clínica: - Si: gestante con antecedente de preeclampsia en embarazo previo. - No: gestante sin antecedente de preeclampsia en embarazo previo	(Sí) (No)
	ANTECEDENTE DE DIABETES	Cualitativa	Nominal	Dato consignado en la historia clínica: - Si: gestante con antecedente de diabetes. - No: gestante sin antecedente de diabetes.	(Sí) (No)

	ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	Cualitativa	Nominal	Dato consignado en la historia clínica: - Si: gestante con antecedente de diabetes. - No: gestante sin antecedente de diabetes.	(Sí) (No)
--	---	-------------	---------	---	---------------

2.6. PROCEDIMIENTO Y TÉCNICAS

1. Se gestionaron los permisos correspondientes al Hospital Belén de Trujillo mediante una solicitud dirigida hacia la directora general de dicho nosocomio, presentando el proyecto de tesis y la Resolución de aprobación del proyecto otorgado por la Universidad Privada Antenor Orrego. Una vez conferido el permiso por el Sub Comité de Investigación del Departamento de Gineco – Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo se inició con la recopilación de datos de las historias clínicas.
2. Para iniciar la recopilación de datos, se realizó la búsqueda de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad y sin criterios de severidad, elaborándose así un listado de historias clínicas. Utilizando una tabla de números aleatorios en Excel, se eligieron las historias clínicas al azar de las cuales el primer número fue elegido con un dado y luego el resto con la tabla de números aleatorios hasta conseguir el total de la muestra. Todas las historias clínicas tuvieron que tener cuando menos un hemograma y en aquellos casos en los que hubieron más de uno, se tomó el que tuviese el indicador alterado para registro en la hoja de datos.

3. Los datos pertinentes correspondientes a las variables de estudio se recolectaron en la hoja de recolección de datos (ANEXO 1), teniendo en cuenta el correcto llenado de las mismas, hasta que se completó en cada grupo de gestantes que se encontraban en el 3er trimestre de embarazo entre 18 – 40 años, a quienes se les había tomado por lo menos un hemograma y el examen de albúmina sérica al momento de ingreso al servicio de Gineco – Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2019 – 2022.
4. Se evaluaron los siguientes parámetros: índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, hemoconcentración, índice hematocrito/albúmina, el volumen plaquetario medio, la amplitud de distribución eritrocitaria y el índice de riesgo inflamatorio de fase aguda. Así mismo, se tomaron los datos del diagnóstico final de dichas gestantes, el tipo de parto mediante el cual finalizó su embarazo y el destino de alta.
5. Los datos recopilados fueron procesados mediante el software SPSS 2021. Para determinar el punto de corte de mayor rendimiento de INDICE DE RIESGO INFLAMATORIO DE FASE AGUDA para predecir la severidad en preeclampsia, se utilizó una curva ROC (Receiver Operating Characteristic). Los resultados fueron presentados en gráficos y tablas, el análisis de las diferencias se realizó con la prueba chi cuadrado para frecuencias con una significancia estadística de 0.05.

2.7. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos recopilados según la ficha de recolección de datos fueron ingresados a una matriz de datos en el Microsoft Excel 2019. Posteriormente, esta información fue ingresada en el software SPSS vs 25 en español para su respectivo procesamiento.

- Estadística descriptiva.

La información recolectada se presentó en tablas simples y de contingencia, acompañados de los gráficos estadísticos, ya sea de barras o circulares.

Además, se empleó la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) con un nivel de confianza del 95%, para evaluar los puntos de corte de los datos del hemograma.

- Estadística analítica

Se calculó la prueba chi cuadrado, asimismo, la Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN para cada uno de los índices del hemograma.

Se elaboraron tablas de 2 x 2, como se muestra a continuación:

Índice De Riesgo Inflamatorio De Fase Aguda	PREECLAMPSIA	
	Severa	Leve
Positivos (\geq punto de corte)	a	b
Negativos ($<$ punto de corte)	c	d

Donde:

Sensibilidad: $a / (a + c)$

Especificidad: $d / (b + d)$

Valor Predictivo Positivo: $a / (a + b)$

Valor Predictivo Negativo: $d / (c + d)$

- **Estadígrafo:**

Chi cuadrado

2.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se trabajó con la información obtenida de las historias clínicas, por lo que no fue necesario la utilización del consentimiento informado del paciente para su realización.

Por el contrario, sí se contó con el permiso del Comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego, con el fin de contar con todos los aspectos éticos constituidos en el Artículo 42 y 43° del código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú (26).

III. RESULTADOS

En esta investigación se incluyeron 152 gestantes que se encontraban en el tercer trimestre de embarazo, las cuales fueron atendidas por el servicio de Ginecobstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante 2019 – 2022. Del total de gestantes fueron divididas en dos grupos: i) 76 gestantes con diagnóstico de

preeclampsia con criterios de severidad (severa) y ii) 76 gestantes con diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad (leve), y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. En ambos grupos, se evaluaron los siguientes parámetros: índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, hemoconcentración, índice hematocrito/albúmina, el volumen plaquetario medio, la amplitud de distribución eritrocitaria y el conjunto de los mismos, el índice de riesgo inflamatorio de fase aguda; obteniéndose los siguientes resultados.

Tabla N°1: *Características generales en gestantes con preeclampsia con y sin criterios de severidad atendidas en el servicio de Ginec Obstetricia del Hospital*

Belén de Trujillo, 2019 – 2022.

Características generales	Preeclampsia severa			
	Si		No	
	N	%	N	%
Edad (x ± DS) años	28,2 ± 6,3		26,9 ± 5,9	
18 - 30 años	49	64,5%	57	75,0%
31 - 40 años	27	35,5%	19	25,0%
Edad Gestacional (x ± DS) semanas	36,7 ± 2,4		37,7 ± 1,4	
Pretérmino	28	36,8%	11	14,5%
A término	48	63,2%	65	85,5%
Número de partos				
Nulípara	34	44,7%	36	47,4%
Multípara	42	55,3%	40	52,6%
Tipo de Parto				
Cesárea	70	92,1%	47	61,8%
Eutócico	6	7,9%	29	38,2%
Antecedentes de preeclampsia anterior				
Si	13	17,1%	9	11,8%
No	63	82,9%	67	88,2%
Antecedentes de diabetes				
Si	5	6,6%	4	5,3%
No	71	93,4%	72	94,7%
Antecedentes de Enfermedad Renal Crónica				
Si	1	1,3%	0	0,0%
No	75	98,7%	76	100,0%
Total	76	100,0%	76	100,0%

X = Promedio // DS= Desviación estándar

En la Tabla N°1 se muestran las características generales de ambos grupos de gestantes. Entre estas características se muestra que en ambos grupos de gestantes con preeclampsia con y sin criterios de severidad en su mayoría eran entre 18 – 30 años de edad (64,5%; 75,0%), edad gestacional a término (63,2%; 85,5%); multíparas (55,3%; 52,6%); de parto por cesárea (99,1%; 61,8%); y sin antecedente de preeclampsia anterior (82,9%; 88,2%).

Tabla N°2: *Índice neutrófilos/linfocitos como factor predictor de severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el servicio de Ginecobstetricia del Hospital Belén de Trujillo, 2019 – 2022.*

Índice neutrófilos/linfocitos > 4,22	Preeclampsia severa				p*	S	E	VP+	VP-
	Si		No						
	N	%	N	%					
Si	31	40,8%	29	38,2%	0,74	40,8%	61,8%	51,7%	51,1%
No	45	59,2%	47	61,8%					
Total	76	100,0%	76	100,0%					

* Prueba Chi cuadrado
 S=Sensibilidad: E=Especificidad: VP+ = Valor Predictivo Positivo y VP- = Valor Predictivo Negativo

Con respecto a la Tabla N°2, se observa que el índice neutrófilo/linfocito mayor a 4,22 como factor predictor de severidad en preeclampsia mostró una sensibilidad del 40,8% y una especificidad el 61,8%; existiendo una probabilidad del 51,7% de presentar preeclampsia severa dado que se presenta el índice neutrófilos/linfocitos mayores a 4,22 (VP+); así mismo la probabilidad de no presentar preeclampsia severa fue del 51.1% (VP-) dado que se presenta

el índice neutrófilos/linfocitos menores a 4.22. Sin embargo, dicho índice no se asocia a la predicción de la severidad en preeclampsia ($p= 0.74$).

Tabla N°3: *Índice plaquetas/ linfocitos como factor predictor de severidad en preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de Ginecobstetricia del Hospital Belén de Trujillo,2019 – 2022*

Índice plaquetas/ linfocitos > 117,61	Preeclampsia severa				p*	S	E	VP+	VP-
	Si		No						
	N	%	N	%					
Si	34	44,7%	31	40,8%	0,623	44,7%	59,2%	52,3%	51,7%
No	42	55,3%	45	59,2%					
Total	76	100,0%	76	100,0%					

* Prueba Chi cuadrado

S=Sensibilidad: E=Especificidad: VP+ = Valor Predictivo Positivo y VP-= Valor Predictivo Negativo

Acorde a la Tabla N°3, la sensibilidad del índice plaquetas/linfocitos mayor a 117,61 como factor predictor de severidad en preeclampsia mostró un valor del 44,7% y una especificidad del 59,2%. Así mismo, se muestra una probabilidad del 52,3% de presentar preeclampsia severa (VP+) dado que el índice plaquetas/ linfocitos > 117,61; y una probabilidad del 51,7% de no presentar preeclampsia (VP-). Además, la preeclampsia severa no se asocia al índice plaquetas/linfocitos >117,61 ($p=0,623$).

Tabla N°4: *Hemoconcentración como factor predictor de severidad en preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de Ginecobstetricia del Hospital Belén de Trujillo,2019 – 2022.*

Hemoconcentración	Preeclampsia severa				p*	S	E	VP+	VP-
	Si		No						
	N	%	N	%					
Si	57	75,0%	48	63,2%	0,114	75,0%	36,8%	54,3%	59,6%
No	19	25,0%	28	36,8%					
Total	76	100,0%	76	100,0%					

* Prueba Chi cuadrado
 S=Sensibilidad: E=Especificidad: VP+ = Valor Predictivo Positivo y VP-= Valor Predictivo Negativo

En la tabla N°4, la sensibilidad de la hemoconcentración (hematocrito >36%), como factor predictor de severidad en preeclampsia, mostró un valor del 75,0% y una especificidad del 36,8%. Además, existe una probabilidad del 54,3% de predecir preeclampsia severa (VP+), y una probabilidad de no predecir preeclampsia del 59,6% (VP-). Sin embargo, la hemoconcentración no se asocia a la preeclampsia severa ($p=0,114$).

Tabla N°5: *Índice hematocrito/albúmina como factor predictor de severidad en preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de Ginecobstetricia del Hospital Belén de Trujillo,2019 – 2022.*

Índice hematocrito/albúmina > 12	Preeclampsia severa				p*	S	E	VP+	VP-
	Si		No						
	N	%	N	%					
Si	24	31,6%	8	10,5%	0,001	31,6%	89,5%	75,0%	56,7%
No	52	68,4%	68	89,5%					
Total	76	100,0%	76	100,0%					

* Prueba Chi cuadrado
 S=Sensibilidad: E=Especificidad: VP+ = Valor Predictivo Positivo y VP-= Valor Predictivo Negativo

Con respecto a la tabla N°5, se observa que el índice hematocrito/albúmina mayor a 12 como factor predictor de severidad en preeclampsia tuvo una sensibilidad del 31,6% y una especificidad del 89.5%. Además, la posibilidad de presentar preeclampsia severa es del 75,0% (VP+); y la posibilidad de no presentar preeclampsia severa es del 56,7% (VP-). Así mismo, el índice hematocrito/albúmina > 12 se asocia significativamente a la preeclampsia severa (p= 0,001).

Tabla N°6: *Volumen plaquetario medio como factor predictor de severidad en preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de Ginecobstetricia del Hospital Belén de Trujillo, 2019 – 2022.*

Volumen plaquetario medio (VPM) > 8,5fnl	Preeclampsia severa				p*	S	E	VP+	VP-
	Si		No						
	N	%	N	%					
Si	70	92,1%	64	84,2%	0,132	92,1%	15,8%	52,2%	66,7%
No	6	7,9%	12	15,8%					
Total	76	100,0%	76	100,0%					

* Prueba Chi cuadrado
 S=Sensibilidad: E=Especificidad: VP+ = Valor Predictivo Positivo y VP- = Valor Predictivo Negativo

Acorde a la tabla N°6, el volumen plaquetario medio (VPM) mayor a 8,5 fnl muestra una sensibilidad del 92,1% y una especificidad del 15,8%. Además, muestra un 52,2% probabilidad de predecir preeclampsia severa (VP+), y una probabilidad del 66,7% de no predecir preeclampsia severa (VP-). El volumen plaquetario medio > 8,5 fnl no se asocia (p=0,132) a la predicción de severidad en preeclampsia.

Tabla N°7: *Volumen de distribución eritrocitario como factor predictor de severidad en preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de Ginecobstetricia del Hospital Belén de Trujillo, 2019 – 2022.*

Volumen de distribución eritrocitario (ADE) >14,6	Preeclampsia severa				p*	S	E	VP+	VP-
	Si		No						
	N	%	N	%					
Si	19	25,0%	12	15,8%	0,159	25,0%	84,2%	61,3%	52,9%
No	57	75,0%	64	84,2%					
Total	76	100,0%	76	100,0%					

* Prueba Chi cuadrado

S=Sensibilidad: E=Especificidad: VP+ = Valor Predictivo Positivo y VP- = Valor Predictivo Negativo

En la tabla N°7, se muestra que el volumen de distribución eritrocitaria (ADE) mayor a 14,6 como predictor de severidad en preeclampsia mostró una sensibilidad del 25,0% y una especificidad del 84,5%. Existe una probabilidad del 61,3% de presentar preeclampsia severa dado que se presenta el volumen de distribución eritrocitario >14,6 (VP+); asimismo, la probabilidad de no presentar preeclampsia severa es de 52,9% (VP-) dado que se presenta el volumen de distribución eritrocitario (ADE) menor a 14,6. Además, la preeclampsia severa no se asocia ($p=0,159$) al volumen de distribución eritrocitario mayor a 14,6.

Tabla N°8: *Punto de corte del Índice de riesgo inflamatorio de fase aguda de las gestantes con preeclampsia atendidas en el servicio de Ginecobstetricia del Hospital Belén de Trujillo, 2019 – 2022.*

Índice de riesgo inflamatorio de fase aguda	S	E	Área	p*	IC al 95%	
					LI	LS
2,5	68,4%	50,0%	0,619	0,012	0,53	0,707

* Prueba Chi cuadrado

S=Sensibilidad, E=Especificidad, LI=Límite inferior; LS=Límite superior e IC=Intervalo de Confianza

En la tabla N°8 muestra que el área bajo la curva (AUC) del Índice de riesgo inflamatorio de fase aguda fue de 0,619, encontrándose en el intervalo 0,53 – 0,707. El valor del área bajo la curva es aceptable y estadísticamente significativo ($p=0,012$). El índice de riesgo inflamatorio de fase aguda 2,5 (punto de corte), presentó la mejor sensibilidad (68,4%) y especificidad (50,0%) como predictor de severidad en preeclampsia (ver figura N°1).

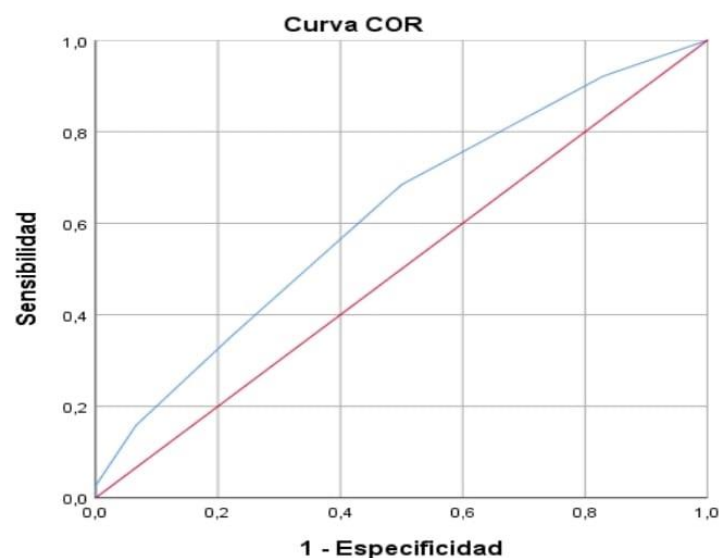


Figura N°1: *Curva ROC del índice de riesgo inflamatorio de fase aguda de las gestantes con preeclampsia atendidas en el servicio de Ginecobstetricia del Hospital Belén de Trujillo,2019 – 2022.*

Tabla N°9: *Índice de Riesgo Inflamatorio de Fase Aguda como factor predictor de severidad en preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de Ginecobstetricia del Hospital Belén de Trujillo,2019 – 2022.*

Índice de Riesgo Inflamatorio de Fase Aguda > 2,5	Preeclampsia severa				p*	S	E	VP+	VP-
	Si		No						
	N	%	N	%					
Si	52	68,4%	38	50,0%	0,021	68,4%	50,0%	57,8%	61,3%
No	24	31,6%	38	50,0%					
Total	76	100,0%	76	100,0%					

* Prueba Chi cuadrado
 S=Sensibilidad: E=Especificidad: VP+ = Valor Predictivo Positivo y VP-= Valor Predictivo Negativo

La tabla N°9 nos indica que la sensibilidad del Índice de Riesgo Inflamatorio de fase aguda >2,5 como factor predictor de severidad en preeclampsia es del 68,4% y una especificidad del 50,0%. Existe una probabilidad del 57.8% de presentar predecir preeclampsia severa dado que se presenta el Índice de Riesgo Inflamatorio de fase aguda > 2,5 (VP+); asimismo, la probabilidad de no predecir preeclampsia severa es del 61,3% puesto que se presenta el Índice de Riesgo de fase aguda < 2,5 (VP-). Además, la preeclampsia severa se asocia ($p=0,021$) al Índice de Riesgo Inflamatorio de Fase Aguda mayor a 2,5.

IV. DISCUSIÓN

La preeclampsia es una enfermedad progresiva e incurable que pone en riesgo la vida de las madres y de los fetos, complicando así entre el 2 – 8% de los embarazos a nivel mundial. (1) (27) En el Perú, ocupa el primer lugar de causa de muerte materna directa. (4)

Dentro de los factores de riesgo asociados a la preeclampsia, **Emily Bartsch et, al** nos mencionan que el antecedente de preeclampsia previa aumenta 8 veces el riesgo de preeclampsia en su próximo embarazo (RR 8.4, 95% CI 7.1-9.9), seguido de la hipertensión crónica (RR 5.1, 95% CI 4.0 – 6.5), el antecedente de diabetes gestacional (RR 3,7, IC del 95 % 3,1-4,3), la nuliparidad (RR 2.1, 95% IC 1.9-2.4), la edad materna avanzada (edad materna ≥ 35 : RR 1,2, IC 95 % 1,1-1,3; edad materna ≥ 40 : RR 1,5, IC 95 % 1,2-2,0), y el antecedente de enfermedad renal crónica (RR 1,8, IC 95% 1,5-2,1).(28) En la revisión de **Duckitt.K y Harrington D.** el antecedente de preeclampsia previa aumenta 7 veces el riesgo de preeclampsia (RR 7.19, 95% CI 5.85 – 8.83), al igual que la diabetes preexistente que triplica el riesgo de preeclampsia (RR 3.56,95% CI 2.54 -4.99) y la nuliparidad casi triplica el riesgo de preeclampsia (RR 2.91, 95% CI 1.28 – 6.61).(29) Los hallazgos de nuestro estudio mostraron que ambos grupos de preeclampsia con criterios de severidad y sin criterios de severidad, del total de la muestra, que el grupo de entre los 31 – 40 años de edad (35,5%;25,0%),el indicador edad gestacional al término (63,1%;85,5%),multípara (55,3%;52,6%), tipo de parto: cesárea (92,1%;86,1,8%), antecedentes de preeclampsia anterior (17,1%;11,8%), antecedentes de diabetes (6,6%;5,3%) y antecedentes de enfermedad renal crónica (1,3%;0,0%); lo que indica que menos del 50% de las gestantes con

preeclampsia con y sin criterios de severidad que formaron parte de nuestro trabajo tuvieron riesgo de preeclampsia en su embarazo actual, por lo tanto estaríamos frente a gestantes que no tienen “un riesgo previo” que nos indique serían candidatas a hacer preeclampsia en su embarazo actual; razón por la cual tendríamos mayor amplitud para poner a prueba nuestro índice de riesgo inflamatorio de fase aguda y predecir su severidad en preeclampsia.

Es de conocimiento que, si bien existen marcadores biofísicos y bioquímicos empleados para la predicción de la preeclampsia, éstos tienen bajo valor predictivo positivo, son de alto costo y de difícil acceso en nuestro medio. (3) Por otro lado tenemos al hemograma, definida como el conjunto de pruebas laboratoriales que registran los aspectos cuantitativos y morfológicos de los elementos formes de la sangre, y que además es sensible a los cambios inflamatorios de fase aguda, siendo de ayuda en la predicción de severidad en preeclampsia y que además es una herramienta útil y de fácil acceso en todos los niveles de atención. (21) (22)

En la presente tesis, el “índice de riesgo inflamatorio de fase aguda” evaluó el uso en conjunto de 7 índices: índice neutrófilo/linfocitos >4.22 , índice plaquetas/linfocitos > 117.61 , hemoconcentración Hto $>36\%$, índice hematocrito/albúmina >12 , volumen plaquetario medio >8.5 y la amplitud de distribución eritrocitaria >14.6 ; cómo factor predictor de severidad en preeclampsia. Asimismo, para obtener una mejor evaluación de los mismos, se evaluaron los índices de manera individual como predictores de severidad en esta patología.

En nuestro estudio, en relación al índice neutrófilo/linfocito mayor a 4,22 como factor predictor de severidad en preeclampsia mostró una sensibilidad del 40,8%, especificidad de 61,8%, existiendo una probabilidad de 51,7% de presentar preeclampsia severa, sin embargo, el mencionado índice no se asocia a la predicción de preeclampsia severa ($p=0.74$) (Tabla N°2). Estos datos concuerdan con los datos presentados por **Ghelfi AM et,al** en su estudio observacional analítico de casos y controles, donde el punto de corte del índice neutrófilo/ linfocito fue mayor igual a 4,5 ($p=0.002$; OR=3,9 ; IC 95% 1,6 – 9,5) para la predicción del desarrollo de preeclampsia, mas no para discernir entre preeclampsia con o sin criterios de severidad; de igual manera con el estudio presentado por **Sanchez. B. et al** donde obtuvo un punto de corte mayor a 4,1 (S: 83,6%; E: 83,1%) para la identificación de preeclampsia. (30) (15) Similares hallazgos fueron reportados por **Wang J. et, al**, en el cual el punto de corte del índice neutrófilo/linfocito fue mayor a 3.17 (S: 53,31%, E: 83,22%, AUC: 0.07) para distinguir entre un embarazo normal y preeclampsia (31).

Por otra parte, el hallazgo que se obtuvo en relación al índice plaquetas/linfocitos mayor a 117,61 como factor severidad en preeclampsia, mostró una sensibilidad de 44,7% y una especificidad del 59,2%, con un valor predictivo positivo y negativo del 52,35 y 51,7% respectivamente. Sin embargo, este índice no se asoció a la preeclampsia severa ($p=0.623$) (Tabla N°3). Estos datos concuerdan con **Cabral A.R. et. al** en el cual si bien se encontró un índice plaquetas/linfocitos >117.61 significativamente mayor en aquellas pacientes con preeclampsia vs pacientes con embarazo normal (117 ± 47053 vs 97.64 ± 43.67 ; $p=0.006$), cabe mencionar que se encontró una relación

plaquetas/linfocitos ≥ 113.1 que tiene un AUC de 0.617 (IC 95% 0.525 – 0.709) , el cual presentó una S: 54%, E: 62%, VPP: 59% y VPN: 57%, datos similares a los obtenidos en nuestro trabajo.(17) Sin embargo, el punto de corte del índice plaquetas/linfocito 117.61 empleado en nuestro trabajo difiere con de **Zapata. O** , el cual toma un punto de corte de 125,6 el cual si estuvo asociado a severidad en preeclampsia pues mostró una sensibilidad: 51%, especificidad 75,7%, valor predictivo positivo (VPP) 73,5% y valor predictivo negativo (VPN) 53,8% ($p= 0.012$). (32)

Con respecto a la hemoconcentración (Hto $>36\%$) como factor predictor de severidad en preeclampsia en nuestro trabajo, éste presentó una sensibilidad de 75%, especificidad del 36,8%, existiendo una posibilidad del 54.3% de presentar preeclampsia severa y un 59,6% de no presentar la misma. Sin embargo, éste índice en nuestro trabajo, no se asoció a preeclampsia severa ($p=0.114$)(Tabla N°4). Estos datos concuerdan con el trabajo presentado por **Castillo. E**, en el cual llegó a la conclusión que el hematocrito no se asociaba a severidad en preeclampsia, pues éste obtuvo una sensibilidad del 73,3%, especificidad del 74,5% y VPP del 25,0%. (33) En la preeclampsia, el hematocrito usualmente aumenta en un rango de 36 a 43%, a causa del vasoespasmo generalizado y a la posterior fuga del plasma hacia el espacio intersticial, sin embargo, cuando la hemólisis y la hemoconcentración ocurren a la vez, los efectos sobre este último pueden anularse entre sí, dando por consiguiente un valor normal. (5) (34)

En cuanto al índice hematocrito/ albúmina >12 como factor de severidad en preeclampsia en nuestro estudio encontramos que presenta una sensibilidad del 31.6%, especificidad al 89,5%, VPP 75,0% y VPN 56,7%; asociándose de manera significativa con la preeclampsia severa ($p= 0.001$) (Tabla N°5). Dichos datos concuerdan con el estudio realizado por **Bayona. S**, quien tomando como punto de corte la razón hematocrito/ albúmina >12, obtuvo un OR 4,52 ($p <0.032$) y una frecuencia de este índice en preeclampsia severa de 73% vs 38% en preeclampsia leve. (14) Así mismo, **Dai. D, et al** quienes tomando como punto de corte hematocrito/albúmina >12.95, obtuvieron una sensibilidad y especificidad del 57,0% y 98,9% respectivamente, siendo este índice un posible biomarcador para el diagnóstico de preeclampsia y eclampsia. (18)

Acerca del volumen plaquetario medio (VPM) >8.5 fnl como factor predictor de severidad en preeclampsia, éste obtuvo una sensibilidad y especificidad del 92,1% y del 15,8% respectivamente; VPP del 52,2% y VPN de 66,7%. Sin embargo, este índice no se asoció a severidad en preeclampsia ($p= 0,132$) (Tabla N°6). Dichos resultados concuerdan con el trabajo realizado por **Salazar M. y Tapia N.** quien con un punto de corte $VPM \geq 9$, obtuvieron una sensibilidad y especificidad parecida a la encontrada en nuestro trabajo (S: 98,59%; E: 4,89%), VPP: 28,57%, VPN: 90% y razón de verosimilitud negativa 0,20; demostrando que este índice sería un test regular para establecer el diagnóstico de preeclampsia. (19) Sin embargo, en nuestro trabajo el VPM no tuvo un valor significativo ($p=0,132$) para preeclampsia severa, dato que difiere con el estudio realizado por **Yücel B. y Ustun B.** quienes tomando como punto de corte $VPM >8.04$ fnl obtuvieron un valor significativo ($p=0.028$) para la

predicción de severidad en preeclampsia (S: 74.39%; E: 33.33%; VPP: 77.22%; VPN: 30%). (35) De igual manera con las investigaciones realizadas por **González. A et. al** y **Sachan R. et. al** con puntos de corte de VPM >11.25fml (S: 78%, E: 50%) y ≥ 9.05 fml (S: 50.0%; E: 82.4%) respectivamente, asociándose en ambos casos, a severidad en preeclampsia. (36) (37)

Acerca del volumen de distribución eritrocitaria (ADE) >14.6%mg/dl como factor predictor de severidad, en nuestro trabajo encontramos que éste presenta una sensibilidad del 25%, especificidad del 84,2%, VPP al 6.3% y VPN del 52.9%; sin embargo, no se asoció a preeclampsia severa ($p=0.159$) (Tabla N°7). Estos datos concuerdan con las investigaciones realizadas por **Rondón T. et al** y **Reyna V. et al**, quienes tomando como punto de corte el ADE > 14.5% mg/dl (AUC= 0.576; IC 95%: 0.473 – 0.679/ S: 63.4%, E: 49.7%, VPP: 10.0%, VPN: 93.9%) y ADE >14% mg/dl (AUC = 0.619; IC 95%: 0.536 – 0.701/ S: 60%, E: 53.3%, VPP: 56.3%, VPN: 57.1%) respectivamente, no relacionaron el valor de estos como valores útiles para el diagnóstico de preeclampsia. (38) (39) Por el contrario, **Viana J. et al** y **Rosas C. et al** quienes, en sus diferentes investigaciones aplicados en gestantes con preeclampsia y gestantes sanas normotensas, tomando en cuenta un ADE >14,95%mg/dl como punto de corte (AUC= 0.78; IC 95%: 0.62 – 0.94), denominaron a éste como un marcador relacionado a la severidad en preeclampsia. (20) (40) La relación del volumen de distribución eritrocitaria (ADE) con la preeclampsia, aun es una investigación reciente la cual tiene resultados inconsistentes. Este parámetro hematológico es usualmente empleado para diferenciar entre los tipos de anemias; sin

embargo, al comparar los valores entre las gestantes normotensas sanas y gestantes con preeclampsia, estas últimas presentan valores más altos. (39)

Finalmente, en cuanto al “Índice de Riesgo Inflamatorio de Fase Aguda” como factor predictor de severidad en preeclampsia, éste, al ser un nuevo índice en estudio, emplea el uso en conjunto de los seis parámetros anteriormente mencionados, asignándole el puntaje de “1 punto”, por cada parámetro alterado teniendo en cuenta el punto de corte empleado en este estudio. Construimos una curva ROC y su respectivo análisis, encontrando que el Índice de Riesgo Inflamatorio de Fase aguda de 2,5 es útil como punto de corte para predecir severidad en preeclampsia (área bajo la curva: 0.619; IC95%: 0.53 -0.707 (Tabla N°8) (Figura N°1). El mencionado índice presentó una sensibilidad y especificidad del 68.4% y 50% respectivamente; así como un VPP del 57,8% y un VPN de 61,3%, asociándose este nuevo índice a severidad en preeclampsia ($p=0.021$) (Tabla N°9).

V. LIMITACIONES

Las limitaciones identificadas al llevar a cabo la ejecución de la presente investigación fueron:

1. Historias clínicas incompletas que no contaban con el examen de albúmina tomadas al ingreso de la paciente al servicio de emergencia del departamento de Ginecobstetricia.

2. Los extremos de edades de las gestantes, pues pese a tener todos los datos correspondientes, no podían formar parte de nuestra población.

VI. CONCLUSIONES

Según los resultados obtenidos en la presente investigación se concluye que:

1. La sensibilidad del índice neutrófilos/linfocitos >4.22 como factor predictor de severidad mostró un valor de 40.8% y una especificidad del 61.8%. Así mismo, la probabilidad de presentar preeclampsia severa es del 51.7% y de no presentar preeclampsia severa es del 51.1%.
2. La sensibilidad del índice plaquetas/linfocitos >117.61 como factor predictor de severidad mostró un valor de 44.7% y una especificidad del 59.2%. Así mismo, la probabilidad de presentar preeclampsia severa es del 52.3% y de no presentar preeclampsia severa es del 51.7%.
3. La sensibilidad de la hemoconcentración como factor predictor de severidad mostró un valor de 75.0% y una especificidad del 36.8%. Así mismo, la probabilidad de presentar preeclampsia severa es del 54.3% y de no presentar preeclampsia severa es del 59.6%.
4. La sensibilidad del índice hematocrito/ albúmina >12 como factor predictor de severidad mostró un valor de 31.6% y una especificidad del 89.5%. Así mismo, la probabilidad de presentar preeclampsia

severa es del 75.0% y de no presentar preeclampsia severa es del 56.7%.

5. La sensibilidad del volumen plaquetario medio (VPM) > 8.5 fnl como factor predictor de severidad mostró un valor de 92.1% y una especificidad del 15.8%. Así mismo, la probabilidad de presentar preeclampsia severa es del 52.2% y de no presentar preeclampsia severa es del 66.7%.
6. La sensibilidad del volumen de distribución eritrocitaria (ADE) >14.6 como factor predictor de severidad mostró un valor de 25.0% y una especificidad del 84.2%. Así mismo, la probabilidad de presentar preeclampsia severa es del 61.3% y de no presentar preeclampsia severa es del 52.9%.
7. Según los resultados obtenidos, se concluye que el índice de riesgo inflamatorio de fase aguda es un índice predictor de severidad en preeclampsia.
8. En cuanto al punto de corte obtenido para el índice de riesgo inflamatorio de fase aguda es de 2.5.
9. La sensibilidad del Índice de Riesgo Inflamatorio de Fase Aguda mayor a 2.5 mostró un valor de 68,4% y una especificidad del 50%. Así mismo, la probabilidad de presentar preeclampsia severa es del 57,8% y de no presentar preeclampsia severa es del 61,3%.

10. La preeclampsia severa se asocia al índice de Riesgo Inflamatorio de Fase Aguda mayor a 2.5 ($p=0.021$).

VII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar más estudios que profundicen de manera prospectiva el Índice de Riesgo Inflamatorio de Fase Aguda como factor predictor de severidad en preeclampsia, con el objetivo de profundizar y obtener más resultados significativos que confirmen el factor predictor de severidad.
2. Se sugiere considerar al Índice de Riesgo Inflamatorio de Fase Aguda > 2.5 como factor predictor de severidad, como una nueva alternativa de ayuda al personal médico ante la presencia un caso de preeclampsia.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gestational Hypertension and Preeclampsia [Internet]. [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.acog.org/en/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2020/06/gestational-hypertension-and-preeclampsia>
2. FIGO publica nuevas pautas para combatir la preeclampsia | figura [Internet]. Figo. [citado 10 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.figo.org/figo-releases-new-guidelines-combat-pre-eclampsia>
3. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222. Obstet Gynecol. Junio de 2020;135(6):1492-5.
4. Gil F. Boletín Epidemiológico del Perú. Situación epidemiológica de la mortalidad materna en el Perú. SE 13 – 2022: 426 - 431.
5. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, et al. Williams Obstetricia. 25ava ed. Vol. I. 2019.
6. Instituto Nacional Materno Perinatal [Internet]. [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.inmp.gob.pe/institucional/boletin-epidemiologico/1421335605>
7. Paula Camila Godoy-Villamil¹, Caicedo-Goyeneche¹, AP, Rosas-Pabón² D, Paba-Rojas² SP. Preeclampsia: un Acercamiento a su Fisiopatología y Predicción por medio de Biomarcadores. [Internet]. FASGO. [citado 14 de junio de 2022]. Disponible en: <http://www.fasgo.org.ar/index.php/home-revista/126-revista-fasgo/n-13-2022/2578-preeclampsia-un-acercamiento-a-su-fisiopatologia-y-prediccion-por-medio-de-biomarcadores>

8. Lacunza Paredes RO, Avalos Gómez J. Anti-angiogenesis en la fisiopatología de la preeclampsia. ¿la piedra angular? | Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal. Dic 18, 2019. 12 de julio de 2021;Vol. 8(Núm.4):48-53.
9. Calvo JP, Rodríguez YP, Figueroa LQ. Actualización en preeclampsia. Revista Médica Sinergia. 1 de enero de 2020;5(1):e340-e340.
10. Enrique Guevara-Ríos 1, Carlos Gonzales-Medina. Factores de riesgo de preeclampsia, una actualización desde la medicina basada en evidencias | Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal. Jul 15, 2019. 12 de julio de 2021; Vol. 8(Núm.1 (2019)):30-35.
11. LAPIDUS A, LÓPEZ N, MALAMUD J, NORES FIERRO J, PAPA SI. Consenso de Obstetricia. FASGO 2017. Estados Hipertensivos y embarazo. [Internet]. [citado 12 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.ms.gba.gov.ar/sitios/tocoginecologia/2018/02/24/consenso-de-obstetricia-fasgo-2017-estados-hipertensivos-y-embarazo/>
12. Roche M, Mangos G, Pettit F. SAT-327 ALEXIS: THE APPLICATION OF sFlt-1:PLIGF RATIO TO EXCLUDE PRE-ECLAMPSIA STUDY. Kidney International Reports. 1 de julio de 2019;4(7):S145
13. Gabbe, MD SG, Niebyl, MD JR, Simpson, MD JL, Landon, MD MB, Galanm MD HL, M. Jauniaux , MD, PhD Er ic R, et al. Obstetricia. Embarazos normales y de riesgo. Séptima edición. Vol. I. 2019.
14. Bayona Soto S. Razón de hematocrito/albúmina sérica como factor predictor de severidad en preeclampsia Hospital Belén de Trujillo. Universidad Privada Antenor Orrego [Internet]. 2019 [citado 7 de julio de 2022]; Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/4661>

15. Sánchez BO, Lozano R, Diaz CE, Supe PM, Becerra DR, Cando CT, et al. Índice Neutrófilos/Linfocitos en pacientes gestantes con preeclampsia del Hospital General de Latacunga, Ecuador. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2020;39(4):418-21.
16. Reyna-Villasmil E, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D, Fernández-Ramírez A, Reyna-Villasmil E, et al. Utilidad diagnóstica de la relación neutrófilos/linfocitos en embarazadas con preeclampsia. Revista chilena de obstetricia y ginecología. Junio de 2018;83(3):257-265.
17. Rosas-Cabral A, Ruiz Esparza-Mota JA, Gutiérrez-Campos R, Torres-Cabral G, Robles-Martínez MC, Hernández-Muñoz M. Índice neutrófilo-linfocito, relación plaquetas-linfocito y distribución de la anchura del eritrocito en pacientes con preeclampsia. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (6): 504-512.
18. Dai DM, Cao J, Yang HM, Sun HM, Su Y, Chen YY, et al. Hematocrit and plasma albumin levels difference may be a potential biomarker to discriminate preeclampsia and eclampsia in patients with hypertensive disorders of pregnancy. Clin Chim Acta. Enero de 2017; 464:218-22.
19. Miranda Salazar IG, Tapia Ávila MV. "Validez del volumen plaquetario medio y el índice neutrófilos/linfocitos como marcadores de preeclampsia en las pacientes que finalizaron su embarazo en el Hospital Metropolitano de Quito – Ecuador, durante el período enero 2011 – diciembre 2016". PUCE; 2017.
20. Viana-Rojas JA, Rosas-Cabral A, Prieto-Macías J, Terrones-Saldívar M del C, Arcos-Noguez P, Bermúdez-Gómez J, et al. Severidad de la preeclampsia y su relación con volumen plaquetario y ancho de distribución eritrocitaria*. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2017;55(2):176-81.

21. Prieto Valtueña JM, Yuste Ara JR. La clínica y el laboratorio. Interpretación de análisis y pruebas funcionales, exploración de síndromes, cuadro biológico de las enfermedades. 23.^a ed. Barcelona, España: ELSEVIER MASSON; 2019:3 – 34.
22. Gomes Oliveira RA. Hemograma. Cómo hacer e interpretar. 1.^a ed. Sao Paulo, Brasil: Amolca; 2011. 17 – 54.
23. Barboza DHR, Bautista MRS, Rodríguez MHL. VALOR PREDICTIVO DE LA HEMOCONCENTRACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO DE ECLAMPSIA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA. Revista Médica de Trujillo [Internet]. 30 de diciembre de 2014 [citado 29 de junio de 2022]; Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/743>
24. Pediatría [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado 23 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-cr/professional/pediatr%C3%ADa/problemas-perinatales/edad-gestacional>
25. La clasificación de Robson: Manual de aplicación [Internet]. [citado 30 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241513197>
26. Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú. Resolución N°088 – CN - CMP - 2020.
27. Jing W, Qing WZ, Xiao YC, Jiang yue L, Lin -li Z, Yu Mei T, et al. Assessment efficacy of neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio in preeclampsia - ClinicalKey [Internet]. [citado 8 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://clinicalkey.upao.elogim.com/#!/content/journal/1-s2.0-S0165037818303486?scrollTo=%231-s2.0-S0165037818303486-gr1>

28. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG, High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 19 de abril de 2016;353:i1753.
29. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 12 de marzo de 2005;330(7491):565.
30. Ghelfi AM, Lassus MN, Diodati S, Hails EA. Utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear, en la predicción de preeclampsia. *Hipertensión y Riesgo Vascular*. 1 de abril de 2019;36(2):63-9.
31. Wang J, Zhu QW, Cheng XY, Liu J yue, Zhang L li, Tao YM, et al. Assessment efficacy of neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio in preeclampsia. *Journal of Reproductive Immunology*. 1 de abril de 2019; 132:29-34.
32. Zapata Olaya MA. Índice neutrófilos linfocitos, índice plaquetas linfocitos y volumen plaquetario medio como predictores de severidad de pre eclampsia en gestantes atendidas en el hospital José Cayetano Heredia, Piura, enero-diciembre 2020. Universidad Nacional de Piura [Internet]. 2022 [citado 28 de febrero de 2023]; Disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/3204664>
33. Castillo RD, Elena E. Hemoconcentración como factor de riesgo para preeclampsia severa en las gestantes que acuden al hospital nacional Hipólito Unanue de enero 2017 a diciembre 2018. Universidad Privada San

- Juan Bautista [Internet]. 2021 [citado 2 de marzo de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/3196>
34. Phyllis A, Baha M S. Preeclampsia: características clínicas y diagnóstico - UpToDate [Internet]. UpToDate. [citado 2 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis#H2379046844>
 35. Yücel B, Ustun B. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume, red cell distribution width and plateletcrit in preeclampsia. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*. 1 de enero de 2017; 7:29-32.
 36. González-Azpeitia DI, Castaldi-Bermúdez LA, Bravo-Santibáñez E, Acuña-González RJ, González-Azpeitia DI, Castaldi-Bermúdez LA, et al. Marcadores hematológicos predictores de preeclampsia con datos de severidad. *Perinatología y reproducción humana*. diciembre de 2022;36(2):33-9.
 37. Sachan R, Patel ML, Vandana, Sachan P, Shyam R. Role of platelet count and mean platelet volume and red cell distribution width in the prediction of preeclampsia in early pregnancy. *J Family Med Prim Care*. febrero de 2021;10(2):838-43.
 38. Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Rondón-Tapia M, Fernández-Ramírez A. Amplitud de la distribución eritrocitaria en el segundo trimestre del embarazo como predictor de preeclampsia. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* [Internet]. 6 de

julio de 2022 [citado 4 de marzo de 2023];68(2). Disponible en:
<http://51.222.106.123/index.php/RPGO/article/view/2409>

39. Rondon-Tapia M, Reyna-Villasmil E, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D, Fernández-Ramírez A, et al. Utilidad diagnóstica de la amplitud de la distribución eritrocitaria en embarazadas con preeclampsia. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. septiembre de 2022;82(3):288-96.
40. Rosas Cabral A, Viana Rojas JA, Terrones Saldívar M del C, Prieto Macías J, Gutiérrez Campos R, Pérez Ramírez O de J, et al. Severidad de la preeclampsia y su relación con volumen plaquetario y ancho de distribución eritrocitaria. LUXMED. 8 de mayo de 2018;13(38):9-17.

IX. ANEXOS

Anexo N°1: Hoja de Evaluación

	Preeclampsia sin criterios de severidad	Preeclampsia con criterios de severidad
	III trimestre (30 – 39 semanas)	III trimestre
DATOS DE LA PACIENTE		
Número de Historia Clínica		
Nombre de la paciente (siglas)		
Edad gestacional (Semanas)		
Número de partos	a. Nulípara b. Multípara	a. Nulípara b. Multípara
Antecedente de preeclampsia anterior	(Sí) (No)	(Sí) (No)
Antecedente de diabetes	(Sí) (No)	(Sí) (No)
Antecedente de enfermedad renal crónica	(Sí) (No)	(Sí) (No)
DIAGNÓSTICO		
Diagnóstico:	a. Preeclampsia sin criterios de severidad b. Preeclampsia con criterios de severidad c. Parto eutócico	a. Preeclampsia sin criterios de severidad b. Preeclampsia con criterios de severidad c. Parto eutócico
DATOS DEL HEMOGRAMA:		
1. Conteo de neutrófilos		
2. Conteo de linfocitos		
3. Recuento de Plaquetas		
4. Volumen plaquetario medio (VPM) >8.5fnl	(Sí) (No)	(Sí) (No)

5. Amplitud de distribución eritrocitario (ADE) >14.6	(Sí) (No)	(Sí) (No)
6. Índice neutrófilos/linfocitos > 4.22	(Sí) (No)	(Sí) (No)
7. Índice plaquetas/linfocitos > 117.61	(Sí) (No)	(Sí) (No)
8. Índice hematocrito/albúmina > 12	(Sí) (No)	(Sí) (No)
9. Hemoconcentración (Hematocrito >36%)	(Sí) (No)	(Sí) (No)
10. Índice de Riesgo Inflamatorio de fase aguda punto(s) punto(s)
NIVEL DE ALBÚMINA		
Nivel de albúmina (g/dL)		
TIPO DE PARTO		
Tipo de Parto	a. Cesárea b. Eutócico	a. Cesárea b. Eutócico

Anexo N°2: Coordenadas de la curva de ROC

Positivo si es mayor o igual que ^a	Sensibilidad	1 - Especificidad
0,00	1,000	1,000
1,50	0,921	0,829
2,50	0,684	0,500
3,50	0,355	0,224
4,50	0,158	0,066
5,50	0,026	0,000
7,00	0,000	0,000