

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA  
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

---

**Utilidad del índice neutrófilo linfocito en la predicción de preeclampsia en  
gestantes atendidas en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz**

---

**Área de Investigación**

Medicina Humana

**Autor:**

Pantigoso Paredes, Edwing Josue

**Asesor:**

Pompilio Quintana, Luis Enrique

Código Orcid: <https://orcid.org/0009-0002-7942-6241>

**TRUJILLO – PERÚ**

**2024**

## Utilidad del índice neutrófilo linfocito en la predicción de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz

### INFORME DE ORIGINALIDAD



### FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe	4%
	Fuente de Internet	
2	hdl.handle.net	1%
	Fuente de Internet	
3	de.slideshare.net	1%
	Fuente de Internet	
4	repositorio.uns.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
5	www.radiohc.cu	1%
	Fuente de Internet	
6	Submitted to Universidad Cesar Vallejo	1%
	Trabajo del estudiante	
7	pesquisa.bvsalud.org	1%
	Fuente de Internet	
8	repositorio.upsjb.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
9	dspace.unitru.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	

Excluir citas      Activo  
Excluir bibliografía      Activo

Excluir coincidencias < 1%

### **Declaración de originalidad**

Yo, Pompilio Quintana Luis Enrique, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado “Utilidad del índice neutrófilo linfocito en la predicción de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz”, autor Pantigoso Paredes Edwing Josue, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 10%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 31 de Octubre del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, “Utilidad del índice neutrófilo linfocito en la predicción de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz”, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 06 de noviembre del 2024



GOBIERNO REGIONAL DE AREQUIPA  
SECRETARÍA REGIONAL DE SALUD  
Hospital "Víctor Ramos Guardia" - Huaraz  
Dr. Luis E. Pompilio Quintana  
C.M.P. 57537 - R.N.E. 042183  
Jefe del Dpto. de Ginecología y Obstetricia

---

FIRMA DEL ASESOR  
Pompilio Quintana Luis Enrique  
DNI: 44156574  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7942-6241>  
ID UPAO: 000254977



Edwing J. Pantigoso Paredes  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
MÉDICO PRESIDENTE  
C.M.P.: 74974

---

FIRMA DEL AUTOR  
Pantigoso Paredes Edwing Josue  
DNI:45625799

## **I. DATOS GENERALES**

### **1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO:**

Utilidad del índice neutrófilo linfocito en la predicción de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz

### **2. LÍNEA DE LA INVESTIGACIÓN:**

Mortalidad materna e infantil.

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

**3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:** Aplicada.

**3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:** Analítico, observacional, estudio de casos y controles y retrospectivo.

### **4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO:**

Unidad de Segunda Especialidad de la Facultad de Medicina Humana.

### **5. EQUIPO INVESTIGADOR:**

**5.1. Autor:** Pantigoso Paredes, Edwing.

**5.2. Asesor:** Pompilio Quintana, Luis Enrique.

### **6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO:**

La sección de Obstetricia del Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz.

### **7. DURACIÓN:** 12 meses

**7.1. Inicio:** Enero 2023

**7.2. Término:** Enero 2024

## **II. PLAN DE INVESTIGACIÓN**

### **1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS**

En el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz, se llevará a cabo una investigación observacional, analítica y de casos y controles, con el fin de desarrollar un protocolo para prevenir la preeclampsia en las gestantes. Se recolectó para este estudio a gestantes que cumplan con los criterios de la Sección de Gineco-Obstetricia en el Departamento de Gineco-Obstetricia del Servicio de Obstetricia. Se analizaron las variables en escala nominal, se utilizará el test de contingencia de chi cuadrado en términos estadísticos. Menos del 5%, o menos de 0,05 en notación decimal, es la probabilidad de error, las asociaciones detectadas se consideran relevantes estadísticamente. Considerando un estudio analítico que evalúa la correlación de la utilidad del índice de neutrófilo linfocito (INL) que determinará la identificación temprana de la preeclampsia. También se encontrará una para cada estadística, siendo el intervalo de certidumbre del 95% de cada estadística., reafirmando el grado de certidumbre del noventa y cinco por ciento.

*Palabras claves:* Preeclampsia, neutrófilo, linfocito, predicción, índice neutrófilo linfocito

### **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Según la Organización Mundial de la Salud (OPS), los trastornos hipertensivos del embarazo representan aproximadamente más de una cuarta parte de las fatalidades maternas en América Latina, y una décima parte en Asia y África. Por lo tanto, la preeclampsia y la eclampsia son los trastornos hipertensivos que tienen más impacto en la morbilidad y mortalidad materna y neonatal, Pero si las mujeres recibieran atención oportuna, efectiva y medicamentos administrados de acuerdo con estándares científicos, la mayoría de las muertes por preeclampsia y eclampsia podrían evitarse. (1).

De acuerdo con la preeclampsia afecta al 2-5% de las mujeres embarazadas y contribuye en gran medida a la enfermedad y muerte materna y perinatal, sobre todo cuando se inicia precozmente, según la Federación Internacional de

Ginecología y Obstetricia (FIGO) (2). En Perú, se llevó a cabo un examen sobre los trastornos hipertensivos, en calidad de segunda razón más común de mortalidad materna, que representa el 23,3% de todas las muertes maternas el 23,3% de todas las muertes maternas se deben a la mortalidad materna de todas las muertes entre 2002 y 2011. Los hospitales de Minsa y EsSalud del Perú tienen la preeclampsia como primordial causa de fatalidad materna. la costa, sierra y selva peruana. A la misma vez es responsable de 16 a 35% es la principal causa de retraso del crecimiento fetal y una de las principales causas de mortalidad perinatal. Además, es el principal motivo de ingreso en la unidad de cuidados críticos. (3).

En Ayacucho, los pacientes con preeclampsia tuvieron un índice neutrófilo/linfocito significativamente mayor que el grupo control ( $p < 0.05$ ). Se descubrió una sensibilidad del 95,45% y una especificidad del 98,40% cuando el índice neutrófilos/linfocitos se dividió en dos grupos con un punto de corte de 4 y se correlacionó con la existencia de preeclampsia mientras que los valores predictivos positivos fueron del 97.67% y los valores predictivos negativos fueron del 96.15%, respectivamente(4).

Según el Boletín Epidemiológico del Perú (2018), las causas obstétricas directas, incluidos los trastornos hipertensivos, representan el 22% de las muertes maternas y representan el 55,6 % de la fatalidad materna. Debido a que la complicación del embarazo caracterizada por una presión arterial elevada y daño a otros sistemas, normalmente la semana siguiente a la 20 de gestación es el motivo más frecuente a nivel nacional, nuestro estudio es importante para predecirla. El boletín epidemiológico del Perú se publica a nivel mundial.

Para maximizar las expectativas y el bienestar de las gestantes, nuestro estudio buscará proporcionar pruebas empíricas a esta pregunta. Sin embargo, para garantizar la validez de nuestros hallazgos, deberemos abordar adecuadamente una serie de desafíos metodológicos y estadísticos que implican identificar y confirmar esta asociación.

Por todo lo anterior se realiza la próxima interrogante de investigación:

¿ Es útil el índice neutrófilo linfocito como predictor de preeclampsia en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz ?

### 3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Ghelfi, et al (Argentina 2019) En Argentina, se consumó un estudio perceptivo y analítico, de casos y controles en la ciudad de Santa Fe. El propósito del estudio se llevó a cabo para ver el análisis de la efectividad del índice neutrófilo/linfocito para prevenir la preeclampsia en gestantes después de las 20 semanas de gestación, quienes fueron observados por presentar elevación de la presión arterial, independientemente de la causa y sin presencia de proteína en orina . se analizó las historias clínicas de 110 gestantes y las dividieron en dos grupos: el primero tenía preeclampsia y el segundo no. Los resultados mostraron que un valor de INL superior o idéntico a 4,5 mostraba una perceptibilidad del 51 %, particularidad del 80 %, VPN del 54 % y VPP del 77 % para predecir preeclampsia. Se llegó a la conclusión de que un valor del INL superior a 4,5 en gestantes con hipertensión podría ser un indicador de riesgo de desarrollar Preeclampsia(6).

Rosas Cabral, et al (México, 2022), Este estudio de casos y controles retrospectivo y comparativo examinó la asociación entre plaquetas y linfocitos y el volumen plaquetario en mujeres preeclampticas con o sin criterios de severidad. El INL fue significativamente tres veces mayor en mujeres con preeclampsia después de un promedio de setenta mujeres con la enfermedad y setenta sin ella. Según el estudio, una INL superior a 5.1 y una relación plaqueta-linfocito superior a 113.1 pueden distinguir la complejidad de la gestación caracterizado por hipertensión y daño a otros sistemas, generalmente después de la semana 20 de gestación con o sin un criterio de severidad(7).

Hidalgo J, et al (México, 2022), En un estudio retrospectivo observacional, evaluaron el volumen plaquetario y las concentraciones de ácido úrico en gestantes de 20 a 24 semanas de embarazo. El volumen plaquetario medio y las concentraciones de ácido úrico sirven como biomarcadores para predecir la preeclampsia. Los hallazgos indicaron una relación monomio de 4.383 para el volumen plaquetario medio y una relación monomio de 7.665 para la predicción de preeclampsia. En conclusión, el aumento del ácido úrico y el volumen plaquetario medio pueden ser biomarcadores de preeclampsia(8).

Mannaers D, et al (Bélgica, 2019), Este estudio transversal examinó la valoración clínica de la concomitancia neutrófilo/linfocito (INL), la concomitancia plaqueta/linfocito (IPL) y el volumen plaquetario (VPM) para determinar si una mujer tiene o no preeclampsia. Compararon 2050 gestantes, 164 de los cuales eran controles y 1889 de los cuales tenían preeclampsia; el apartado de preeclampsia fue significativamente más bajo que el apartado de control. La instrucción concluyó destacando la relevancia de la detección del VPM, que fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con preeclampsia, con una sensibilidad del 66% y una especificidad del 56%. Al final de la gestación, se observó que los NLR y MPV eran más altos y el PRL era más altos en las preeclampticas comparado con los controles, donde fortalece nuestra comprensión de la patogénesis de la preeclampsia(9).

Gogoi P, et al (India, 2019), Realizaron un estudio transversal para determinar la relación entre neutrófilos y linfocitos/plaquetas en gestantes con preeclampsia y gestantes normotensas. El estudio examinó a mujeres entre 18 y 40 años con preeclampsia diagnosticada a las que se les diagnosticó preeclampsia a tiempo y a las gestantes normales. Se analizaron los registros clínicos de 67 mujeres en comparación con el grupo control. En el grupo de estudio, las PLR y NLR fueron más altas, según el análisis multivariante. Las mujeres con preeclampsia tenían mayores marcadores inflamatorios NLR y PLR. Estos hallazgos destacan la importancia de predecir la preeclampsia entre las mujeres que tienen un alto riesgo y realizar un seguimiento prenatal(10).

Qiang T, et al (China, 2023), Se llevó a cabo un diseño de metaanálisis de efectos aleatorios y se informó que los tamaños de efecto agrupados eran la diferencia media ponderada como IC 95%. Los hallazgos incluyeron 25 estudios que incluyeron 7755 pacientes en este metaanálisis; la relación plaqueta-linfocito fue estadísticamente similar en mujeres sanas y pacientes con preeclampsia, y las relaciones plaqueta-linfocito fueron estadísticamente similares en los controles sanos. Estos hallazgos indican que la relación plaqueta-linfocito no es un predictor confiable de preeclampsia en gestantes ni puede utilizarse para evaluar la gravedad de la preeclampsia. Por lo tanto, se requiere más investigación para descubrir formas de predecir y controlar la preeclampsia en gestantes(11).



Biao H, et al (China, 2022), Se llevó la investigación retrospectiva de tipo caso y control y la relación neutrófilo-linfocito (NLR) y la relación plaqueta-linfocito (PLR) en gestantes normotensas y preeclámpicas, así como su uso para predecir la preeclampsia en el primer trimestre. Se recopilaron 485 embarazadas, no hubo diferencias significativas en la NLR o la PLR entre el grupo de preeclampsia y normotensas al analizar variables como género, edad, IMC e hipertensión. En el primer, segundo y tercer trimestre, la NLR del grupo de preeclampsia y del grupo normotenso aumentó y disminuyó, respectivamente. La PLR del grupo de preeclampsia también disminuyó en el segundo trimestre, lo que demostró una diferencia significativa. NLR y PLR no pueden aumentar el valor porque no son factores de influencia independientes de la preeclampsia y no pueden mejorar el valor predictivo de la preeclampsia(12).

Sisti G, et al (EE.UU., 2019), Análisis la instrucción comparativa de casos frente a controles con las gestantes en el primer trimestre y compararon a pacientes con síndrome de Hellp con pacientes sanos emparejados en términos de IMC, edad, paridad, raza y edad. No se incluyeron preeclampsia, infecciones y fiebre. Se cree que el síndrome de Hellp tiene un aumento repentino de la inflamación tisular en el tercer trimestre que no se manifiesta en las primeras fases de la placentación, según la relación neutrófilo linfocito y plaqueta linfocito(13).

Reyna E, et al (Venezuela, 2021), Entre 2017 y 2010, se ejecutó una instrucción transversal de 180 embarazos, controles y casos. 90 gestantes preeclámpicas fueron el grupo de estudio, mientras que un grupo control fue elegido por edad e IMC similar al grupo de estudio, que incluyó 90 gestantes normotensas. El grupo de casos presentó valores de plaquetas y linfocitos más bajos que los del grupo control, mientras que la relación plaquetas-linfocitos de 117 gestantes fue del 47% y especificidad de 50%(14).

Wang J, (China, 2019) hizo un estudio para determinar cuán efectivos son ciertos signos de advertencia de preeclampsia en gestantes. De los 367 bebés que tuvieron preeclampsia, junto con un grupo control y 172 bebés normotensos, La evaluación de los parámetros de recuento diferencial de glóbulos blancos puede evaluar de manera efectiva el estado inflamatorio inmune general. La relación linfocito neutrófilo y la relación monocito linfocito

son indicadores más efectivos para evaluar la gravedad de la enfermedad, el pronóstico de la preeclampsia y la evaluación clínica. (15).

Conde E, et al (México, 2023) realizó una investigación colectiva transversal analítica. En este estudio, se incluyeron tres grupos de gestantes con preeclampsia, algunos de los cuales tenían un criterio de severidad, mientras que otros tenían una normotensa. Los expedientes fueron revisados y se calcularon los índices inflamatorios (índice neutrófilo linfocito INL) y las plaquetas linfocitos IPL. Se llevó a cabo un análisis de 240 gestantes, cuyo promedio de edad era de 28 años. El IML fue de 3.29, 3.59 y 3.42 en los tres grupos, lo que permitió diferenciar preeclampsia con y sin criterio de severidad, con una sensibilidad de 56% y una especificidad de 56%. El único índice inflamatorio analizado que se asoció con preeclampsia sin un criterio de severidad fue el ILM(16).

El maradny E , et al (Arabia Saudita, 2021), Investigaron cómo el recuento de plaquetas, la relación de linfocitos neutrófilos (NLR) y la proporción de linfocitos plaquetarios (PLR) en la preeclampsia están relacionados con las condiciones que predisponen al padecimiento hipertensivo del embarazo. en un grupo de seguimiento de 180 mujeres, 96 de las cuales eran normotensas y 84 de las cuales eran preeclampsia. En la preeclampsia, el recuento de plaquetas disminuyó significativamente con un nivel de corte menor de 250, mientras que la NLR aumentó significativamente con un nivel de corte menor de 100. La combinación de plaquetas, neutrófilos y linfocitos es efectiva, según el estudio(17).

#### **4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO**

Esta investigación es importante debido a la alta frecuencia de preeclampsia y a que el índice linfocito neutrófilo es útil como predictor de preeclampsia en los pacientes del Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz. A pesar de la prevalencia de esta condición, todavía existe la incertidumbre de conocimiento sobre si existe una relación entre ellas. El objetivo de este estudio es proporcionar información útil que podría tener un impacto significativo en la práctica clínica, la implementación de métodos efectivos, el logro de la

satisfacción del usuario y optimización de los servicios al paciente para ofrecer una atención de mayor calidad y eficacia.

Los pacientes con preeclampsia en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz y el médico que los atiende serán los principales beneficiarios de este estudio. Si se descubre una asociación entre el índice de linfocito neutrófilo como predictor de preeclampsia, las gestantes podrían beneficiarse de un manejo rigurosos y con evidencia clínica, mientras que el gremio médico puede conseguir una herramienta muy útil para mejorar el proceso terapéutico y de diagnóstico. Los resultados de esta investigación pueden ofrecer una comprensión más profunda del trastorno hipertensivos y permitiría delimitar el registro de neutrófilo linfocito como predictor del problema del embarazo marcado por una presión arterial elevada y daño a otros sistemas, a menudo después de la vigésima semana de embarazo. De confirmarse El cociente neutrófilos/linfocitos puede indicar la probabilidad de complicaciones del embarazo, que suelen aparecer después de la semana 20 de gestación y se caracterizan por hipertensión y daños en otros sistemas. Además, el presente análisis dotará de un instrumento de recolección de datos eficaz que actuará como ejemplo en el desarrollo de próximas pesquisas en busca de modificaciones a las normas y procedimientos que rigen la atención de pacientes con ciertas enfermedades en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz y otros lugares.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1. Objetivo general:**

Demostrar que la utilidad del índice neutrófilo linfocito es un predictores de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz.

### **5.2. Objetivos específicos**

- Determinar la sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, likelihood ratio (+) y likelihood ratio (-) de índice neutrófilo/linfocito para la predicción de preeclampsia.

- Determinar la curva (AUC) del índice neutrófilo/linfocito para predecir preeclampsia.
- Determinar el mejor punto de corte del índice neutrófilo linfocito para la predicción de preeclampsia.

## 6. MARCO TEÓRICO

Según la ACOG 2020, El problema del embarazo marcado por una presión arterial elevada y daño a otros sistemas, a menudo después de la vigésima semana de embarazo. complica al 2-8% de las gestaciones a nivel global, y las irregularidades hipertensivas del embarazo son entre una de las primordiales causas de morbilidad perinatal y materna a nivel global. En América Latina, la hipertensión es la culpable de casi el 26 % de las defunciones maternas, acotando que en África y Asia son responsables del 9 %. La mortalidad materna en naciones ricas(18)

La etiopatogenia de la preeclampsia es incierta, los estudios clínicos sugieren que la placenta tiene un papel importante en la patogénesis de la preeclampsia, que es una de las complicaciones del embarazo más temidas. La preeclampsia aparece al final del embarazo con presión arterial alta y proteinuria y progresar a complicaciones graves y la muerte materna y el feto(19).

La preeclampsia es un problema de salud pública mundial cuya causa aún no está clara y se relaciona exclusivamente con el embarazo. Según varios estudios, comprender el inicio y la evolución de esta enfermedad depende de comprender las interacciones entre los sistemas fisiológicos del cuerpo, como el sistema inmunológico, el sistema vascular y el sistema endocrino. Estudiamos el fenotipo de las células NK en sangre periférica y decidual y genotipamos la familia de genes KIR en mujeres mexicanas con preeclampsia(20).

La preeclampsia ocurre en la placenta y comienza con una invasión insuficiente del citotrofoblasto y termina con una disfunción endotelial materna generalizada. Se ha demostrado que la preeclampsia regula positivamente la producción placentaria de factores antiangiogénicos, particularmente tirosina quinasa 1 soluble relacionada con fms y endoglina soluble. Estos componentes

antiangiogénicos de la placenta se liberan en la sangre materna. La hipertensión, la proteinuria y otras demostraciones sistémicas del problema del embarazo marcado por una presión arterial elevada y daño a otros sistemas, a menudo después de la vigésima semana de embarazo. son causadas por sus efectos sobre las células endoteliales maternas. Estos trastornos placentarios causados tienen una base molecular desconocida. La hipoxia puede ser un importante factor regulador. La patogénesis placentaria también puede ser causada por cambios en el eje renina-angiotensina-aldosterona, trastornos del sistema inmunológico, secreción excesiva de fragmentos de trofoblasto, estrés oxidativo y factores genéticos(21).

La base molecular de estos trastornos placentarios causales aún no está clara. La hipoxia puede ser un factor regulador importante. Otros factores como cambios en el eje renina-angiotensina-aldosterona, trastornos del sistema inmunológico, secreción excesiva de fragmentos de trofoblasto, estrés oxidativo y factores genéticos pueden contribuir a la patogénesis placentaria(22).

En modelos animales de embarazo, esta revisión examina cómo la ET y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) afectan la preeclampsia y la fisiopatología de la hipertensión inducida por isquemia placentaria. La utilidad de los antagonistas selectivos del receptor de ETA en el tratamiento de la hipertensión en mujeres con preeclampsia aún no está clara, aunque estudios recientes en modelos animales sugieren que el sistema ET juega un papel importante en la preeclampsia. Esta importante pregunta solo se podrá responder mediante ensayos clínicos rigurosos controlados de antagonistas específicos del receptor ETA en mujeres con preeclampsia(23).

La preeclampsia (EP) puede ser causada por alteraciones en la inflamación mediadas por el sistema inmunológico. El objetivo de nuestra investigación fue identificar y evaluar el pronóstico de los pacientes con EP mediante el análisis de los valores de los indicadores de inflamación inmune sistémica, como índice neutrófilo/linfocito (INL) y la proporción de monocitos a linfocitos (RML). El análisis secundario de los parámetros diferenciales de recuento de leucocitos es útil para evaluar el estado inflamatorio/inmunitario sistémico. NLR y MLR son

indicadores más efectivos para la evaluación clínica, la evaluación de la gravedad de la enfermedad y la evaluación del pronóstico de la EP en comparación con el recuento celular absoluto(24).

En investigaciones tanto univariadas como multivariadas, se encontró una correlación significativa entre el índice neutrófilos/linfocitos y los cambios en la proporción albúmina/creatinina urinaria. También se encontró una correlación con la edad, la hipertensión arterial, la diabetes, la dislipidemia o una tasa de filtración glomerular anormal, entre otros cofactores. Se establecieron tres grupos de riesgo de alteración de la relación albúmina/creatinina urinaria mediante el análisis de especificidad y sensibilidad de varios rangos de relación neutrófilos/linfocitos. La proporción de neutrófilos/linfocitos tiene un riesgo bajo, mientras que la proporción de neutrófilos/linfocitos tiene un riesgo moderado. Debido a que el valor del índice neutrófilos/linfocitos era independiente de los otros cofactores, la proporción relativa de cambios en la relación albúmina/creatinina urinaria aumentó en los tres grupos de riesgo(25).

Se cree que la preeclampsia, especialmente al principio del embarazo, se desarrolla en dos etapas. La primera etapa (antes de las 20 semanas) implica una invasión deficiente de la placenta hacia el miometrio y la vasculatura uterina; En esta etapa no hay manifestaciones clínicas. La segunda etapa se presenta como consecuencia de un estado placentario deficiente, debido a una hipoxia placentaria relativa y una hipoxia-reperfusión, lo que lleva a daño del sincitiotrofoblasto y RCIU. El vínculo entre varios de los procesos secundarios, como la oscilación entre factores antiangiogénicos y angiogénicos y el estrés oxidativo materno, están implicados en la hipoxia placentaria relativa y el síndrome clínico materno. y la disfunción endotelial e inmune(26).

Los factores pronósticos tradicionales, como el tamaño del tumor, el grado histológico, la invasión vascular, las metástasis en los ganglios linfáticos, las metástasis a distancia y la invasión perineural, se utilizan comúnmente para predecir el número de pacientes con parálisis cerebral. Estos parámetros son generalmente útiles pero a menudo son insuficientes para predecir el pronóstico óptimo para cada paciente(27).

La circulación de las células inmunes innatas aumenta y su activación promueve la invasión del trofoblasto y la remodelación de las arterias espirales uterinas, incluso durante el embarazo normal. El estrés inflamatorio excesivo en pacientes con EP y citocinas proinflamatorias (como IL-6 y TNF- $\alpha$ ) puede causar enfermedad vascular, daño directo a las células endoteliales vasculares y estrés oxidativo, que es un precursor importante de las comorbilidades de la hipertensión y la EP. Se ha descubierto recientemente que la actividad de neutrófilos y linfocitos juega un papel importante en el desarrollo de la EP. La clasificación neutrófilo/linfocito (INL) y la proporción de monocitos sirven a modo de indicadores de inflamación(28).

El índice neutrófilos/linfocitos (NLR) es un marcador inflamatorio relevante para la fisiopatología de la preeclampsia y refleja la activación de la cascada inflamatoria. Además, según algunos informes, es barato y fácil de usar, también puede usarse como un marcador de esta enfermedad. La ciencia solo necesita medir la biometría sanguínea para crear biomarcadores predictivos(29).

La hipertensión gestacional se clasifica en dos categorías diferentes según los estándares actuales: la hipertensión gestacional (tipo puro) y el síndrome de preeclampsia-eclampsia, el cual requiere albuminuria como hecho clínico necesario. No obstante, en los últimos años se ha observado que entre el 15 y el 46 % de los casos de hipertensión gestacional de tipo puro se transforman en preeclampsia, lo que podría deberse a que ambas afecciones son distintas etapas de la misma enfermedad. Sin embargo, en casos graves de trastornos hipertensivos relacionados con el embarazo, como el síndrome HELLP o la eclampsia, puede no haber albuminuria. Esto implica que la albuminuria no es necesaria para diagnosticar las enfermedades más graves(30).

La preeclampsia aumenta la infiltración de células dendríticas en el tejido decidual de las etapas del lecho placentario en las mujeres. Las células dendríticas son esenciales iniciadoras de las respuestas de células T específicas al antígeno. La expresión de antígenos maternos y fetales a nivel decidual puede verse alterada por un mayor número de células dendríticas.

Esto puede alterar la implantación o la respuesta inmunitaria materna a los antígenos fetales(31).

Los megacariocitos producen fragmentos de células nucleadas llamados plaquetas. Se han realizado numerosos estudios sobre sus efectos hemostáticos y protrombóticos. No obstante, su función proinflamatoria solo se ha estudiado recientemente. Las plaquetas interactúan con muchas células del sistema inmunitario, pero su interacción con las células endoteliales y los glóbulos blancos es la más notable. La comprensión de la fisiopatología de la inflamación vascular depende de esta relación(32).

## 7. HIPÓTESIS

### Hipótesis alterna (Ha)

Los pacientes del Hospital Víctor Ramos Guardia , el índice neutrófilo- linfocito es útil para predecir la preeclampsia.

### Hipótesis nula (Ho)

El Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz no puede predecir la preeclampsia utilizando el índice neutrófilo/linfocito.

## 8. MATERIAL Y METODOLOGIA

### a. Diseño de estudio:

**Tipo de estudio:** Estudio transversal, observacional, retrospectivo y de pruebas diagnósticas.

### Diseño específico

P	Variable de riesgo	
G1	X1	X2
G2	X1	X2

P : Población

G1 : Preeclampsia

G2 : No preeclampsia

X1 : INL  $\geq$ 4

X2 : INL <4



## **b. Población, muestra y muestreo:**

**Población universo:** Gestantes de  $\geq 20$  semanas atendidas , en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz, durante los años 2023 a 2024.

**Población de estudio:** Gestantes de  $\geq 20$  semanas ingresadas a hospitalización en el área de obstetricia del Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz, durante los años 2023 a 2024.

### **Criterios de selección**

#### Criterios de inclusión al grupo expuesto

- Gestantes de  $\geq 20$  con FUR confiable o ecografía del I trimestre.
- Gestantes diagnosticadas con preeclampsia leve-severa.
- Gestantes con hemograma en la historia clínica antes del tratamiento.

#### Criterios de inclusión al grupo no expuesto

- Gestantes de  $\geq 20$  con FUR confiable o ecografía del I trimestre.
- Gestantes hospitalizadas a descartar preeclampsia y luego presento presiones arteriales en valores normales.
- Gestantes con exámenes de laboratorio de ingreso antes del tratamiento.

#### Criterios de exclusión, aplicadas a grupos expuestos y no expuestos

- Gestantes con enfermedades crónicas
- Gestantes con antecedentes con corticoides
- Gestantes con rotura prematura de membrana
- Gestantes con diabetes mellitus
- Gestantes con infecciones en el hemograma
- Historias clínicas incompletas

### **Muestra**

**Unidad de análisis:** Cada uno de las gestantes que fueron ingresadas al servicio de Obstetricia del Departamento de Gineco-Obstetricia en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz, durante los años 2023 a 2024, por sospecha de preeclampsia.

### Unidad de muestreo

La muestra es datada en registros clínicos de todas gestantes que estuvieron hospitalizadas en el Departamento de Gineco-Obstetricia en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz, durante los años 2023 a 2024.

Los casos incluyeron mujeres embarazadas que fueron ingresadas por sospecha y luego confirmadas.

Los controles incluyeron a mujeres embarazadas que fueron ingresadas con sospecha de preeclampsia y que luego fueron descartadas.

**Tamaño muestral:** Se aplicó una determinada ecuación destinada a estimar una magnitud suficiente en entornos de diseño probabilístico. Esta fórmula permite determinar el tamaño de muestra necesario para garantizar que los resultados son fiables y representativos, teniendo en cuenta variables como el margen de error admisible y el nivel de confianza previsto. De este modo, el objetivo es maximizar la precisión de los datos recogidos y la fiabilidad de las inferencias extraídas de ellos, garantizando que la muestra elegida representa con exactitud los rasgos de la audiencia prevista. Este método es esencial para la investigación estadística porque sienta las bases para una toma de decisiones bien informada y la extrapolación de los resultados a un entorno más amplio. (33).

$$N = (N'/4) (1 + (1 + 2(r + 1)N'r(p2 - p1)^{0.5})^2$$

$$N' = [(Z\alpha\{(r + 1)pq\}^{0.5}) - Z\beta(rp1q1 + p2q2)^{0.5}]^2 / r(p2 - p1)^2$$

Donde:

- **Sensibilidad** 82,1% (34)
- **Especificidad** 90,4% (34)

R, (razon No enfermo/ enfermo)=0.25/0.75=0.33

- p1, sensibilidad
- p2, 1-especificidad
- q1, 1-p1
- q2, 1-p2

*valores de Z*

- $Z\alpha$ , 1.645 para un error alfa de 0.05
- $Z\beta$ , -1.29 para un error beta de 0.10
- $p$ ,  $(p_1+rp_2)/(r+1)$
- $q$ ,  $1-p$
- $q_1$

Al remplazar los valores se tiene  $N = 120$  controles (gestantes con hipertension gestacional) y  $Nr = 120 \times 0.33 = 40$  casos (gestantes con preeclampsia).  
 $N_{total} = 160$  muestras.

**c. Definición operacional de variables:**

**Preeclampsia.** La preeclampsia es una enfermedad de la gestación se asocia presiones arteriales de novo, suele ocurrir después de las 20 semanas de gestación y después del parto . Aunque a menudo se acompaña de proteinuria de nueva aparición, en algunas mujeres presentan hipertensión o síntomas de hipertensión en ausencia de proteína en orina(18).

**Índice neutrófilo/linfocito.** Esta medida evalúa el equilibrio entre la sobreexpresión de componentes inflamatorios activos, representados por los neutrófilos, y la reducción de los componentes reguladores de la respuesta al estrés mediados por cortisol, caracterizados por una linfopenia y es relativa. Un NLR alto se asocia con daño endotelial y progresión de la enfermedad cardiovascular, y se han encontrado niveles de NLR significativamente elevados incluso en mujeres embarazadas con EP. (6).

### Matriz de operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES
Preeclampsia	Cualitativa	Nominal	SI/NO
INL	Cualitativa	Nominal	≥4(positivo) <4 (negativo)
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica
Gestante>20ss	Cualitativa	Nominal	Historia clínica
Hemograma	Cualitativa	Nominal	Historia clínica

#### d. Procedimientos y técnicas:

Los sujetos del presente estudio son adultos que han recibido atención en el Servicio Obstetricia del Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz entre 2023 y 2024 y cumplen con las condiciones de selección. Antes de obtener el permiso del departamento académico correspondiente, obtendremos los identificadores de las historias clínicas para verificar la validez del registro de las personas estudiadas es un pilar central en la investigación que garantiza que los resultados obtenidos sean fiables y aplicables, lo cual es esencial para la generación de conocimiento significativo y para la toma de decisiones fundamentadas

Los siguientes pasos se llevarán a cabo:

Comparando registros clínicos y en la norma CIE 10, seleccionaremos a los pacientes de uno u otro grupo utilizando el método de selección aleatoria simple. Esta selección nos permite evaluar la preeclampsia. Una vez que seleccionemos a los pacientes, completaremos la ficha de registro de información con los datos necesarios.

Examinaremos los hallazgos del informe de laboratorio en la historia clínica del paciente. Determinar la disponibilidad de datos pertinentes para la variable

independiente estudiada requiere este análisis. En este caso, nos referimos en particular a las estadísticas que muestran diferencias en las concentraciones de neutrófilos y linfocitos, dos tipos de glóbulos blancos esenciales para la respuesta inmunológica. La recopilación y el análisis de estos datos permiten encontrar patrones de variación en las concentraciones de estas células sanguíneas y establecer asociaciones con diversos estados de salud o trastornos patológicos. Comprender cómo puede afectar el número de neutrófilos y linfocitos a los procesos biológicos y a la respuesta a los tratamientos médicos es más fácil si se dispone de datos adecuados y significativos sobre esta variable. Esto ayuda a la investigación clínica y a la toma de decisiones sanitarias.

Finalmente hasta que alcancemos la cantidad de muestra necesaria para ambos grupos de estudio; para más información, consulte el Anexo 1.

**e. Plan de análisis de datos:**

- **Estadística Descriptiva:** Calcular la media y la desviación típica, así como el comportamiento de variables con tendencia central y dispersión, a partir de la distribución de datos, tanto en forma numérica como porcentual.
- **Estadística Analítica:** Se utilizó el análisis de la curva ROC para determinar el umbral ideal para que la NLR lograra suficiente especificidad y sensibilidad. Asimismo, el poder discriminatorio de una prueba diagnóstica se evalúa determinando el área bajo la curva. Obtenga sensibilidad, especificidad , valor predictivo positivo , valor predictivo negativo , índice de probabilidad positivo y índice de probabilidad negativo NLR (S). Se manejo el programa o software estadístico SPSS vs 23.0.

**f. Aspectos éticos:**

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Víctor Ramos Guardia. Este estudio también se realizó de acuerdo con las normas del CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas), que nos brindan puntos específicos a considerar al realizar investigaciones de salud con humanos

como unidad de análisis. Según la directriz 12, justificamos la omisión del consentimiento informado individual para este proyecto porque el estudio plantea un mínimo riesgo para los pacientes o al conjunto al que pertenecen. Además, este estudio estuvo sujeto a revisión ética y científica de acuerdo con la directriz 8.

La directriz no. 17 también se tuvo en cuenta porque el objetivo principal de cualquier investigación realizada en mujeres durante el embarazo o la lactancia debe ser cosechar y proporcionar erudición y testimonios importantes. sobre los requisitos especiales de este grupo.

Asimismo, de conformidad con el artículo 22 del Código, al utilizar el sistema informático del hospital para obtener información, se adoptarán la magnitud necesaria para proteger los testimonios personales del paciente contra fugas mediante el suministro de contraseñas y protección de los investigadores.

Se observarán estrictamente los lineamientos éticos establecidos en la Declaración de Helsinki II, específicamente los puntos 11, 12, 14, 15, 22 y 23(35). Asimismo, el estudio se realizará en cumplimiento de los D.S. (Decretos Supremos) 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA, así como del marco legislativo de la Ley General de Salud.

## 9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N	Actividades	Personas Responsables	Tiempo								
			Meses del año 2023								
			Ene	Feb	Mar	Abr	Jun	Jul	Ago	Set	
1	Planificar y elaborar el proyecto	Investigador Asesor	X								
2	Presentar y aprobación del proyecto	Investigador		X							
3	Recolectar datos	Investigador Asesor			X	X	X	X			
4	Procesar y análisis	Investigador Estadístico							X		
5	Elaborar el informe final	Investigador									X
Duración del proyecto			1	2	3	4	5	6	7	8	
Actividades programadas del mes											

## 10. PRESUPUESTO DETALLADO

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total (S/)
<b>BIENES</b>				
1.4.4.002	Hojas Bond tamaño A4	01 millar	0.02	20.00
1.4.4.002	bolígrafos	5	2.00	10.00
1.4.4.002	Marcadores fluorescentes	03	3.00	9.00
1.4.4.002	Correctores líquidos	03	3.00	9.00
1.4.4.002	Discos compactos	10	2.00	20.00
1.4.4.002	Carpetas	10	3.00	30.00
1.4.4.002	Perforador de papel	1	7.00	7.00
1.4.4.002	Clips metálicos	1 paquete	3.00	3.00
<b>SERVICIOS</b>				
1.5.6.030	Conexión web	100	2.00	200.00
1.5.3.003	Transporte	200	1.00	200.00
1.5.6.014	Encuadernaciones	10	12	120.00
1.5.6.004	Copias	300	0.10	30.00
1.5.6.023	Orientación por experto en estadística	2	250	500.00
<b>TOTAL</b>				<b>1158.00</b>

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Recomendaciones de la OMS sobre el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial ligera o moderada en el embarazo [Internet]. Pan American Health Organization; 2022 [citado 1 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56658>
2. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. mayo de 2019;145 Suppl 1(Suppl 1):1-33.
3. Aguilera CTF, Troya JIE, Pin VAZ, Macías JVC. Eclampsia en embarazo pretérmino, causas, sintomatología y métodos de prevención. *RECIAMUC*. 10 de mayo de 2023;7(2):143-9.
4. Huaman Flores MY. Valor predictivo del índice neutrófilo/linfocito en preeclampsia en el Hospital Regional de Ayacucho septiembre – diciembre 2017. 2018.
5. 26.pdf [Internet]. [citado 1 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/26.pdf>
6. Ghelfi AM, Lassus MN, Diodati S, Hails EA. Utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear, en la predicción de preeclampsia. *Hipertens Riesgo Vasc*. 1 de abril de 2019;36(2):63-9.
7. Rosas-Cabral A, Ruiz Esparza-Mota JA, Gutiérrez-Campos R, Torres-Cabral G, Robles-Martínez M del C, Hernández Muñoz M, et al. Índice neutrófilo-linfocito, relación plaquetas-linfocito y distribución de la anchura del eritrocito en pacientes con preeclampsia. *Ginecol Obstet México*. 2022;90(6):504-12.
8. Hidalgo-Carrera JA, Chaya-Hajj M, Linder-Efter C, Werner J. Asociación entre el volumen plaquetario medio y las concentraciones de ácido úrico como biomarcadores predictivos de preeclampsia. *Ginecol Obstet México*.



9. Mannaerts D, Heyvaert S, De Cordt C, Macken C, Loos C, Jacquemyn Y. Are neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and/or mean platelet volume (MPV) clinically useful as predictive parameters for preeclampsia? *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* mayo de 2019;32(9):1412-9.
10. Gogoi P, Sinha P, Gupta B, Fimal P, Rajaram S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* enero de 2019;144(1):16-20.
11. Qiang T, Ding X, Ling J, Fei M. Is platelet to lymphocyte ratio predictive of preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol.* 8 de diciembre de 2023;43(2):2286319.
12. Yu HB, Shi MD, Yao J, Jia J, Zhu CR, Zhou R. [Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio for Predicting Preeclampsia During Pregnancy]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* noviembre de 2022;53(6):1039-44.
13. Sisti G, Faraci A, Silva J, Upadhyay R. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Complete Blood Count Components in the First Trimester Do Not Predict HELLP Syndrome. *Medicina (Mex).* 28 de mayo de 2019;55(6):219.
14. Reyna-Villasmil E, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D, Fernández-Ramírez A. Utilidad diagnóstica de la relación plaquetas/linfocitos en embarazadas con preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol Venezuela.* 2021;81(1):5-12.
15. Wang J, Zhu QW, Cheng XY, Liu JY, Zhang LL, Tao YM, et al. Assessment efficacy of neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio in preeclampsia. *J Reprod Immunol.* abril de 2019;132:29-34.
16. Conde-Rico ET, Naves-Sánchez J, González AP, Luna-Anguiano JLF, Paque-Bautista C, Sosa-Bustamante GP. Índices inflamatorios y su asociación con la severidad de la preeclampsia. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61(Suppl 2):S178-84.

17. Elmaradny E, Alneel G, Alkhattaf N, AlGadri T, Albrikan N. Predictive values of combined platelet count, neutrophil-lymphocyte ratio, and platelet-lymphocyte ratio in preeclampsia. *J Obstet Gynaecol.* 4 de julio de 2022;42(5):1011-7.
18. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* junio de 2020;135(6):e237-60.
19. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res.* 29 de marzo de 2019;124(7):1094-112.
20. Immune-Endocrine Alterations During Preeclampsia [Internet]. [citado 2 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://benthamopen.com/ABSTRACT/TONEUROEJ-3-143>
21. Wang A, Rana S, Karumanchi SA. Preeclampsia: The Role of Angiogenic Factors in Its Pathogenesis. *Physiology.* junio de 2009;24(3):147-58.
22. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia. *Circ Res* [Internet]. 29 de marzo de 2019 [citado 2 de mayo de 2024]; Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
23. LaMarca BD, Alexander BT, Gilbert JS, Ryan MJ, Sedeek M, Murphy SR, et al. Pathophysiology of hypertension in response to placental ischemia during pregnancy: A central role for endothelin? *Gend Med.* 1 de enero de 2008;5:S133-8.
24. Kapci M, Sener K, Cakir A, Altug E, Guven R, Avci A. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in the diagnosis of preeclampsia. *Heliyon.* 30 de marzo de 2024;10(6):e28181.
25. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Nefrol Madr.* agosto de 2016;36(4):397-403.

26. Carbajal G, Martín L. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia: update. *Rev Peru Ginecol Obstet.* octubre de 2014;60(4):321-32.
27. Unal D, Eroglu C, Kurtul N, Oguz A, Tasdemir A. Are neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte rates in patients with non-small cell lung cancer associated with treatment response and prognosis? *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 2013;14(9):5237-42.
28. Reyna-Villasmil E, Pérez CB, Santos-Bolívar J. Invasión trofoblástica en el embarazo normal (II): Placentación profunda. *Av En Biomed.* enero de 2015;4(1):27-37.
29. Ochoa Sánchez B, Lozano R, Espinoza Diaz C, Moreta Supe P, Rodríguez Becerra D, Trujillo Cando C, et al. Índice Neutrofilos/Linfocitos en pacientes gestantes con preeclampsia del Hospital General de Latacunga, Ecuador. 7 de julio de 2020 [citado 2 de mayo de 2024]; Disponible en: <https://zenodo.org/record/4091968>
30. Zhou C, Song C, Huang X, Chen S, Long Y, Zeng S, et al. Early Prediction Model of Gestational Hypertension by Multi-Biomarkers Before 20 Weeks Gestation. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2021;14:2441-51.
31. Preeclampsia: Pathogenesis [Internet]. [citado 2 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://medilib.ir/uptodate/show/6760>
32. Salvador DGC Ernesto Núñez Flores, Roberto Ramírez García, Julio César Romero. *Ciencia UNAM.* [citado 2 de mayo de 2024]. Las plaquetas, unas células muy peculiares. Disponible en: <https://ciencia.unam.mx/leer/1215/las-plaquetas-unas-celulas-muy-peculiares>
33. Cortés M, Moraga-Álvarez E, Silva Jiménez D. TÉCNICAS DE MUESTREO PROBABILÍSTICO PARA INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD. En 2023. p. 13-23.
34. Lucho JAE. ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR DE PREECLAMPSIA TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO.

35. Halonen JI, Erhola M, Furman E, Haahtela T, Jousilahti P, Barouki R, et al. The Helsinki Declaration 2020: Europe that protects. *Lancet Planet Health*. noviembre de 2020;4(11):e503-5.
36. Perú CM del. Código De Ética y Deontología. Col Medico Perú [Internet]. 2007 [citado 2 de mayo de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.cmp.org.pe/handle/20.500.12971/25>

## 12. ANEXOS:

### Hoja: Recolección de datos Código HC:

#### 1. Datos generales:

Caso (            )                      Control (        )

- Edad:

- Edad gestacional x FUR o Eco al ingreso:

#### 2. Variable independiente:

- Total de leucocitos:
- Conteo de neutrófilos: ..... cel x uL
- Conteo de Linfocitos: ..... cel x uL

**\*INDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO:** ..... < 4 ( ) ≥ 4 ( )

#### 3. Variable dependiente

Preclampsia:                      SI                      NO

PAS:                                  PAD:                      Proteinuria:

Gestante hipertensión gestacional (        )

Preeclampsia leve                      (        )

Preeclampsia severa                      (        )