

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA
HUMANA



**“UTILIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO EN LA
PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA”**

PRESENTADO POR:

Bach. CÁRDENAS VEGA Beksy Mirellia.

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

NUEVO CHIMBOTE – PERÚ
2022

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA
HUMANA



Revisado y V^oB^o de:

A handwritten signature in blue ink, consisting of several loops and flourishes, positioned above a horizontal line.

Dr. Alpaca Salvador Hugo Aurelio
ASESOR

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA
HUMANA



Revisado y V^oB^o de:

Dr. GUILLERMO ARANA MORALES
PRESIDENTE

Dr. WASHINGTON TRUJILLO ULLOA
SECRETARIO

Dr. HUGO ALPACA SALVADOR
INTEGRANTE

ACTA DE CALIFICACIÓN DE LA SUSTENTACIÓN DE LA TESIS

En el Distrito de Nuevo Chimbote, en la Universidad Nacional de Santa, en el Aula Nagza-Escuela de Medicina Campus 2, siendo las 17:45 horas del día 22 de Junio del 2022, dando cumplimiento a la Resolución N° 253-2022-UNS-FC se reunió el Jurado Evaluador presidido por Guillermo Arana Morales, teniendo como miembros a Trujillo Ulloa Washington (secretario) (a), y Alpaca Salvador Hugo (integrante), para la sustentación de tesis a fin de optar el título de Médico Cirujano realizado por el, (la), (los) tesista (as)

Beksy Mirellia Cardenas Vega

....., quien (es) sustentó (aron) la tesis intitulada: "Utilidad del Índice Neutrófilo/Linfocito en la Predicción de Preeclampsia"

Terminada la sustentación, el (la), (los) tesista (as)s respondió (ieron) a las preguntas formuladas por los miembros del jurado.

El Jurado después de deliberar sobre aspectos relacionados con el trabajo, contenido y sustentación del mismo y con las sugerencias pertinentes, declara la sustentación como Aprobado asignándole un calificativo de 19 (diecinueve) puntos, según artículo 103° del Reglamento General de Grados y Títulos de la Universidad Nacional del Santa, vigente (Resolución N° 492-2017-CU.-R-UNS)

Siendo las 18:45 horas del mismo día se dio por terminado el acto de sustentación firmando los miembros del Jurado en señal de conformidad

Nombre: Guillermo Arana Morales
Presidente

Nombre: Washington Trujillo Ulloa
Secretario

Nombre: Hugo Alpaca Salvador
Integrante

Distribución: Integrantes J.E (), tesistas () y archivo (02).



DECLARACIÓN SE AUTENTICIDAD Y NO PLAGIO

Yo, Beksy Mirellia Cárdenas Vega con DNI N°71743624, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Santa, autora de la tesis titulada:

“UTILIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO EN LA PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA”

DECLARO BAJO JURAMENTO QUE:

La presente tesis para la obtención del Título de Médico Cirujano es original, producto de esfuerzo personal, que no se incurrió en plagio de otras investigaciones y que está basada en ideas propias de la autora.

Se precisa de forma clara si se utilizó alguna fuente bibliográfica citando al autor y el año correspondiente en el que se publicó la investigación, así como los anexos u otro contenido con derecho de autor.

Declaro además que este trabajo de investigación no ha sido publicado en alguna otra fuente de información.

Soy consciente que de no respetarse los derechos de autor y realizar plagio, es causal para sanciones universitarias, por lo que asumo la responsabilidad correspondiente en caso se hallen irregularidades.

Cárdenas Vega

Tesista: Beksy Mirellia Cárdenas Vega

DNI: 71743624



DEDICATORIA

A Dios por su infinito amor. Por ser luz en mi camino. Por darme la vida y permitirme brindarle bienestar y salud a mi prójimo.

A mi familia por brindarme su amor y apoyo incondicional. Por sus palabras reconfortantes ante cada obstáculo y apoyarme a seguir adelante con mis sueños y metas.

A mis docentes por cada enseñanza y conocimiento compartido para mi desarrollo profesional.

AGRADECIMIENTO

A mi asesor Dr. Hugo Alpaca Salvador, por todas las enseñanzas inculcadas. Por guiarme en la realización de este presente trabajo de investigación y por brindarme conocimientos plenos en metodología e información del tema en estudio.

A los integrantes del jurado evaluador de tesis, que contribuyeron a enriquecer y mejorar el presente trabajo de investigación

A la Universidad Nacional del Santa por ser mi casa de estudios durante estos 7 años de carrera profesional.

ÍNDICE

RESUMEN	I
ABSTRACT	II
I. INTRODUCCIÓN	III
1.1. ANTECEDENTES	IV
1.2. OBJETIVOS	VI
1.3. HIPÓTESIS	VI
1.4. JUSTIFICACIÓN	VII
1.5. LIMITACIONES DEL TRABAJO	VII
II. MARCO REFERENCIAL	IX
III. METODOLOGÍA	XII
3.1. MATERIAL	XII
3.2. METODOLOGÍA	XIV
3.2.1. Diseño de investigación	XIV
3.2.2. Definición y operacionalización de variables	XV
3.2.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	XVII
3.2.5. Validez y confiabilidad	XXVIII
3.2.6. Técnica de procesamiento, análisis e interpretación de datos	XXVIII
3.2.7. Ética de la investigación	XIX
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	XX
4.1. RESULTADOS	XX
4.2. DISCUSION	XXV
V. CONCLUSIONES	XXVIII
VI. RECOMENDACIONES	XXVIII
VII. REFERENCIAS	XXIX
VIII. ANEXOS	XXXIV

RESUMEN

Introducción: El presente trabajo de investigación tiene como objetivo determinar la utilidad del Índice linfocito neutrófilo (INL), para la predicción de preeclampsia en gestantes ingresadas por sospecha clínica de la patología; atendidas en el Hospital III EsSalud Chimbote durante el periodo comprendido entre enero del 2020 a mayo del 2021.

Materiales y métodos: Es un estudio con un diseño observacional, analítico, retrospectivo, de pruebas diagnósticas. Se determinó los indicadores de validez en pruebas diagnósticas: área bajo la curva (AUC), sensibilidad, especificidad, valores predictivos, curvas ROC y likelihood ratio. Se evaluó 160 gestantes, 40 con diagnóstico de preeclampsia y 120 gestantes con hipertensión gestacional.

Resultados: Se observó que el área bajo la curva (AUC) obtuvo un valor 0.672 ($p < 0.01$), al análisis con la curva ROC con punto de corte ≥ 3.75 se halló una sensibilidad de 90%, especificidad 52.5% VPP 39%, VPN 94%, LR + 1.89 Y LR - 0.19.

Conclusiones: El Índice neutrófilo/linfocito es útil para predecir preeclampsia. Específicamente cuando es negativo, ya que permite descartar la enfermedad.

Palabras claves: Preeclampsia, índice neutrófilo/linfocito, prueba diagnóstica.

ABSTRACT

Introduction: The objective of this research work is to determine the usefulness of the Neutrophil Lymphocyte Index (NLI), for the prediction of preeclampsia in pregnant women hospitalized due to clinical suspicion of the pathology; treated at Hospital III EsSalud Chimbote during the period from January 2020 to May 2021.

Materials and methods: It is a study with an observational, analytical, retrospective design, of diagnostic tests. Validity indicators in diagnostic tests were determined: area under the curve (AUC), sensitivity, specificity, predictive values, ROC curves and likelihood ratio. 160 pregnant women were evaluated, 40 with a diagnosis of preeclampsia and 120 pregnant women with gestational hypertension.

Results: It was observed that the area under the curve (AUC) obtained a value of 0.672 ($p < 0.01$), analysis with the ROC curve with a cut-off point ≥ 3.75 found a sensitivity of 90%, specificity 52.5% PPV 39%, NPV 94%, LR + 1.89 and LR – 0.19.

Conclusions: The neutrophil/lymphocyte ratio is useful to predict preeclampsia. Specifically when it is negative, since it allows ruling out the disease.

Keywords: Preeclampsia, neutrophil/lymphocyte ratio, diagnostic test.

I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una de las primeras causas de muerte materno-perinatal en el mundo (Duley, 2009). Según la OMS, en el año 2017 afectó del 2 al 10% de las gestaciones en el mundo, además de ser una de las principales causas de mortalidad materno-fetal. Incluso en América aproximadamente un cuarto de las muertes maternas se asocian a sus complicaciones (Vargas H et al., 2012)

En el Perú, la mortalidad materna, con respecto a sus causas tienen un mayor porcentaje las de origen directas a comparación de las indirectas con un 53.5% y los trastornos hipertensivos encabezan esta lista con 21,6 %, seguido de las hemorragias, según información epidemiológica del año 2020. En Ancash en el año 2019, se registraron 9 muertes y en el año 2020, 10 gestantes fallecidas. (Boletín epidemiológico, 2020)

En Chimbote según un estudio epidemiológico elaborado entre los años 2000-2015 en el hospital “La Caleta”, refirieron que las causas directas de muerte materna (64,7%) eran mayores que las indirectas (29,4%) y dentro de estas los trastornos hipertensivos (preeclampsia severa y Síndrome de HELLP) eran los más frecuentes con 23,5 % (Acosta-Yparraguirre et al., 2019).

Asimismo, en un estudio realizado a nivel nacional por ESSALUD desde el año 2009 al 2019 respecto a la muerte materna, se evidencia que las causas directas correspondieron a la mayoría de casos con un 61 % y dentro de este grupo de gestantes las eclampsias representaban el 43% (EsSalud, 2019).

En la actualidad, la preeclampsia es una de las enfermedades inducidas por el embarazo que tiene altas tasas de morbilidad materno perinatal, lo que genera preocupación a nivel mundial; por ello, es de crucial importancia poder identificar posibles marcadores sanguíneos como el índice neutrófilo/linfocito para predecir la preeclampsia. Teniendo en cuenta los estudios realizados a nivel internacional y nacional, en su mayoría afirman que el índice neutrófilo/linfocito es de utilidad para la predicción de preeclampsia; y unos cuantos estudios no encontraron asociación estadística significativa; resultando un tema en controversia, por lo cual el presente

estudio contribuiría a brindar mayor información, mucho más en nuestra población local, donde no se han realizado estudios referentes al tema.

1.1.ANTECEDENTES

Ghelfi et al, en el 2018, realizaron en China un estudio observacional, analítico, de casos y controles con el objetivo de determinar la utilidad del INL para la predicción de preeclampsia en gestantes en las semanas mayores o igual a 20, que hayan sido sometidas a observación por presentar presión arterial elevada indistintamente de la etiología causante y sin proteinuria. Analizaron las historias clínicas de gestantes 110 gestantes, separadas en 2 grupos (Grupo 1: hipertensas que desarrollaron preeclampsia y Grupo 2: hipertensa sin desarrollo de preeclampsia) En los resultados INL mayor o igual a 4,5 presentaba una sensibilidad 51%, especificidad 80%, VPN 54% y VPP 77%, para predecir preeclampsia. Concluyeron que un valor del $INL \geq 4,5$ en gestantes hipertensas podrían ser considerados como marcador de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia (Ghelfi et al., 2019a).

Kang et al en el 2020, ejecutaron un estudio de revisiones sistemáticas y metaanálisis, seleccionaron artículos de literatura científica de pacientes con diagnóstico de preeclampsia y un estudio de sangre materna con valores de índice linfocito/neutrófilo. Es así como 15 estudios fueron incluidos en la revisión, las cuales contaron con un total de 3982 gestantes. Los resultados que obtuvieron indicaron que el valor de índice linfocito/neutrófilo era mayor en la preeclampsia a comparación con las gestantes sanas; y también era mayor en preeclampsia grave que en la leve. El estudio concluye que el índice linfocito/neutrófilo sería un marcador útil para predecir y evaluar la gravedad de la preeclampsia, pero se necesitaría revisiones de estudios con mayor evidencia científica para mayor precisión. (Kang et al., 2020)

Zheng,et al, en el año 2019, realizaron un estudio de revisión sistemática y un metaanálisis, según los criterios PRISMA. Seleccionaron 7 estudios contando con datos de 1298 gestantes con preeclampsia y 894 gestantes con presión arterial

normal. En los resultados del índice linfocito/neutrófilo, la sensibilidad fue 0,74 (IC 95% 0,71 a 0,76), la especificidad fue 0,64 (IC 95% 0,61 a 0,68), razón de probabilidad positiva, 2,62; razón de probabilidad negativa 0,34; odds ratio de diagnóstico 8,44 (IC del 95%: 4–17,78) y área bajo la curva fue 0,82. En conclusión el marcador presenta un buen valor diagnóstico para diagnosticar preeclampsia con una sensibilidad adecuada, pero una especificidad pobre. Por lo cual recomiendan verificar la aplicabilidad con estudios prospectivos (Zheng et al., 2019).

Miranda et al, en el año 2017, realizaron un estudio de casos y controles, con el objetivo de determinar la validez del índice neutrófilo-linfocito y el volumen plaquetario medio como marcadores de preeclampsia durante el final del embarazo, específicamente en gestantes con más de 24 semanas. Investigaron a 71 gestantes con preeclampsia y 184 gestantes sanas normotensas (controles). Determinaron la especificidad (65,22%), sensibilidad (29,58%), VPP (24,71%) y VPN (70,59%) de INL respectivamente. Dentro de los resultados obtenidos concluyeron que el índice neutrófilo/linfocito no es un marcador útil de preeclampsia y el Volumen plaquetario medio podría ser útil como predictor para el diagnóstico de preeclampsia (Miranda Salazar & Tapia Ávila, 2017).

Kurtoglu et al, en el 2014, ejecutaron un estudio retrospectivo. La investigación tuvo como objetivo evaluar la relación INL y preeclampsia en las gestantes estudiadas. Evaluaron 203 mujeres embarazadas, divididas en 3 grupos: normotensas (73), preeclampsia grave (107) y preeclampsia leve (23); diagnosticadas con criterios ACOG 2013; consecuentemente compararon los valores de INL en cada grupo. Como resultado obtuvieron que INL fue significativamente más alto en preeclámpticas que las gestantes normotensas y dentro de este grupo de gestantes con preeclampsia no encontraron relación con la gravedad. (Kurtoglu et al., 2014)

Escobar en el 2016, ejecutó un estudio de pruebas diagnósticas, observacional, analítico, cuyo objetivo era determinar si el índice neutrófilo/linfocito predice la preeclampsia. Evaluaron a 111 gestantes, 28 con preeclampsia (casos) y 83 gestantes normotensas (controles). En los resultados se encontró que el INL en

gestantes preeclámpticas estuvo significativamente incrementado comparado con las normotensas. El área bajo la curva ROC fue 0.961, la especificidad de 90,4% y sensibilidad de 82,1%, en relación a la predicción de preeclampsia. Además calcularon un cut off óptimo, resultando 4.05. (Lucho & Anderson, 2016).

Huamán et al, en el 2017, realizaron un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo; donde la muestra estuvo conformada por 95 gestantes sospechosas; donde a 51 pacientes se descartó la preeclampsia y 44 presentaban esta patología, evaluando el índice neutrófilo/linfocito. Obtuvieron una diferencia significativa, con valores de ILN mayor en la población que tuvo preeclampsia en comparación con el grupo que no la tenía. En cuanto al valor predictivo positivo y negativo, obtuvieron valores de 97.67% y de 96.15% respectivamente, la especificidad y la sensibilidad fueron de 98.04 % y 95.45 %. Concluyeron que este estudio muestra la utilidad del INL como predictor de preeclampsia (Flores & Ysabel, 2018).

1.2.OBJETIVOS

a. **Objetivo general:**

- Determinar la utilidad del Índice neutrófilo/linfocito en la predicción de preeclampsia.

b. **Objetivos específicos:**

- Determinar el mejor punto de corte de INL para la predicción de preeclampsia.
- Definir el área bajo la curva (AUC) del INL para la predicción de preeclampsia.
- Determinar la sensibilidad y especificidad, VPP, VPN, likelihood ratio + y likelihood ratio - de INL para la predicción de preeclampsia.

1.3.HIPÓTESIS

- **Hipótesis Nula (H0):** El índice neutrófilo/linfocito no presenta utilidad para la predicción de preeclampsia.
- **Hipótesis alterna (H1):** El índice neutrófilo/linfocito presenta utilidad para la predicción de preeclampsia.

1.4.JUSTIFICACIÓN

El presente proyecto de investigación tiene una importancia mayor; no sólo por considerarse la preeclampsia como un problema médico que se asocia a altas tasas de morbilidad materno perinatal, y la tercera causa de muerte materna después de las hemorragias e infecciones según OMS, en el año 2019 (Say et al., 2014); sino también porque busca brindar un potencial diagnóstico precoz a base de pruebas accesibles.

Además, los resultados obtenidos podrían contribuir a realizar un diagnóstico de preeclampsia en un tiempo precoz y así brindar un seguimiento adecuado y prevenir futuras complicaciones. Por otro lado, el ILN es una prueba de bajo coste, sencilla y solicitada como parte de un hemograma de rutina, por lo que el presente proyecto es factible y accesible de realizar.

Al demostrar la utilidad del índice neutrófilo/linfocito en la predicción de preeclampsia en nuestro grupo de estudio, se busca contribuir con una reducción de la carga de morbilidad tanto en la madre como en el feto debido a esta patología. Asimismo, se busca ofrecer a la población un marcador, que podría contribuir a una detección precoz de la preeclampsia en nuestro medio, donde no se suelen realizar pruebas diagnósticas predictivas, debido a la poca información y estudios realizados.

1.5.LIMITACIONES DEL TRABAJO

- Con respecto a las limitantes del presente estudio, al ser una investigación de tipo retrospectivo, esta no ejerce un control adecuado sobre los instrumentos de medición (proteinuria, hemograma y toma de medida de presión arterial), generando ello un posible sesgo de medición.
- Debido a que el estándar de referencia podría haber clasificado mal a las pacientes, puede haber un sesgo de estándar de referencia imperfecto.
- Asimismo, al tratarse de un diseño retrospectivo donde no a todas las pacientes sospechosas al ingreso se les realizó un hemograma completo, puede que la

muestra incluida en el estudio no sea representativa de la población objetivo en la que la prueba se utilizará posteriormente, con un posible sesgo de selección.

II. MARCO REFERENCIAL

La preeclampsia es una patología relacionada con la hipertensión arterial durante el embarazo después de cumplir las 20 semanas, que puede estar asociado a proteinuria o falla multiorgánica (de Lima, s. f.). Según el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) en el boletín de práctica publicado el año 2020 menciona a los criterios diagnósticos de preeclampsia (ANEXO 1) («Gestational Hypertension and Preeclampsia», 2020).

Si bien esta patología cuenta con parámetros diagnósticos, es importante considerar que no se puede predecir, por lo cual la monitorización prenatal será fundamental, teniendo como recomendación principal detectar los variados factores de riesgo detallados en las historias clínicas, más no hay sugerencias en la actualidad para utilizar estudios de laboratorio o imagen para predecir la preeclampsia. Dentro del grupo de factores de riesgo se agrupan en: factores genéticos, factores inmunológicos, factores ambientales maternos y antecedentes patológicos (Rana et al., 2019).

De acuerdo a la clasificación de la preeclampsia, se considera en leve y severa, dependiendo de los signos y síntomas de las gestantes, además de evidenciar alteraciones en los exámenes auxiliares correspondientes. Preeclampsia leve abarca a las gestantes con una presión arterial menor a 160/110 mmHg, que tengan proteinuria cualitativa y/o cuantitativa y además no tengan afectación en órgano blanco. Preeclampsia severa se considera a las gestantes que tengan una presión arterial mayor e igual a 160/110 mmHg, disfunción hepática, elevación del valor de creatinina, trombocitopenia, edema pulmonar y/o deterioro neurológico (Romero-Arauz et al., s. f.). Las gestantes con diagnóstico de preeclampsia pueden además tener formas de presentación clínica las cuales son más severas, como son la eclampsia y el síndrome de HELLP, estas están relacionadas con un aumento de la mortalidad y morbilidad materno-fetal.

En relación a los procesos fisiopatológicos se han propuesto varios para la preeclampsia, pero se agrega un mayor valor a la posible desregulación de los factores angiogénicos y antiangiogénicos, producido por los posibles mecanismos o una mezcla de ellos.

Las principales alteraciones fisiopatológicas se dan en la placenta, donde la invasión del citotrofoblasto es ineficiente lo cual induce a una disfunción endotelial de la gestante (A. Wang et al., 2009), por ello es una patología particular del embarazo y en el mayor porcentaje de casos hay resolución luego del parto . El mecanismo iniciador se le atribuye a la reducción de perfusión en el útero y la placenta, a consecuencia de la invasión anómala del citotrofoblasto, esta alteración no permite la remodelación completa y adecuada de las arterias espirales uterinas, estas son responsables de la irrigación de la placenta además de la oxigenación del feto; mas una alteración de las arterias espirales conducen a la estrechez de los vasos y a consecuencia la isquemia (Rana et al., 2019). La relación entre la deficiencia de oxígeno útero placentario, abarca una serie de mecanismos alternos los cuales incluyen la diferencia en niveles de factores pro angiogénicos (vasodilatadores) y los antiangiogénicos (vasoconstrictores), estando los mecanismos vasodilatadores disminuidos. Cuando ocurren alteraciones entre estos factores, la vasculatura está susceptible a varios procesos como la vasoconstricción, liberación de factores tisulares e inflamación, produciendo el estrés oxidativo y la disfunción endotelial. Estas anomalías en la funcionalidad, específicamente la isquemia, puede causar la falla multiorgánica (LaMarca Babbette D. et al., 2008). Además la alteración del tono vascular significativa en la preeclampsia explica la hipertensión arterial, el aumento de la permeabilidad vascular secundaria causa el edema y la proteinuria y una complicación como es la hipercoagulabilidad se origina por un aumento anormal de factores pro coagulantes (gaitan & ampudia, s. f.).

Durante el embarazo la invasión del citotrofoblasto produce una respuesta inflamatoria y la respuesta inmune se encuentra equilibrada, ello indica una gestación normal. En la preeclampsia esta respuesta inflamatoria se encuentra incrementada y su respuesta inmunológica es anormal (Visser et al., 2007).

Con respecto al índice neutrófilo/linfocito (INL) es definido como el recuento total de los neutrófilos dividido con el recuento total de linfocitos, además es considerado como un marcador inflamatorio sistémico. Esta medida se propone para analizar la alteración en desbalance de la elevación de un marcador inflamatorio activo (Neutrofilia) y la disminución del marcador regulador, durante el estado de estrés

inducido por el cortisol (linfopenia). Un valor elevado del índice neutrófilo/linfocito ha sido relacionado con daño endotelial y con ello a una progresión a patología cardiovascular (Arbel et al., 2012). J. Wang, et al. (J. Wang et al., 2019) concluyeron que el INL es un importante marcador y evaluador pronóstico de preeclampsia. Además D. Martínez et al. (Martínez-Urbistondo et al., 2016) menciona en su investigación que existe una significativa correlación entre el INL como marcador de inflamación, con el daño endotelial y por consiguiente el desarrollo de patologías cardiovasculares incluso en pacientes asintomáticos.

Por lo cual existe una relación entre ambas variables de estudio, la preeclampsia debido a las alteraciones de placenta y a la deficiencia de oxígeno que origina, con ello existe una respuesta que se manifiesta con la activación de mecanismos inmunológicos, ocasionando así una incrementada respuesta inflamatoria. De esta manera la preeclampsia se encontraría relacionada con la elevación de los marcadores de inflamación, como el INL, tenemos que los niveles de neutrófilos se elevan y con ello causa un aumento en la producción de factores superóxidos a comparación de una disminución de niveles de óxido nítrico, lo que conlleva a un daño endotelial y estrés oxidativo, generando una disfunción (Carbajal & Martín, 2014).

III. METODOLOGÍA

3.1. MATERIAL

3.1.1. Tipo de investigación: El presente estudio es un diseño observacional, analítico, retrospectivo, de pruebas diagnósticas.

3.1.2. Universo: Gestantes atendidas en el Hospital III EsSalud-Chimbote entre enero 2020 hasta mayo 2021.

3.1.3. Población: Gestantes ingresadas a hospitalización Gineco-obstétrica del Hospital III EsSalud-Chimbote entre enero 2020 a mayo 2021, por sospecha de preeclampsia que cumplan criterios de selección.

3.1.4. Unidad de análisis: Cada gestante ingresadas a hospitalización Gineco-obstétrica del Hospital III EsSalud-Chimbote entre enero 2020 a mayo 2021, por sospecha de preeclampsia que cumpla criterios de selección.

3.1.5. Muestra

Los casos estuvieron conformados por gestantes ingresadas por sospecha de preeclampsia, confirmada posteriormente.

Los controles estuvieron integrados por gestantes ingresadas por sospecha de preeclampsia, descartada posteriormente.

a. Fórmula para el tamaño muestral:

$$N = (N^*/4) (1 + (1 + 2(r + 1)N^*r(p_2 - p_1)^{0.5})^2$$

$$N^* = [(Z\alpha \{(r + 1) pq\}^{0.5}) - Z\beta (rp_1q_1 + p_2q_2)^{0.5}]^2 / r (p_2 - p_1)^2$$

Sensibilidad 82,1% (Según Escobar (Lucho & Anderson, 2016))

Especificidad 90,4% (Según Escobar (Lucho & Anderson, 2016))

R (razón No enfermo/enfermo)= 0.25/0.75= 0.33

p1: sensibilidad

q1: 1-p1

p2: 1-especificidad

q2: 1-p2

Valores de Z:

Z α : 1.645 para un error alfa de 0.05

Z β : -1.29 para un error beta de 0.10

p: $(p_1+rp_2)/(r+1)$

q: 1-p

Estimación de tamaño muestral

N: 120 controles (gestantes con hipertensión gestacional)

Nr: 120 x 0.33= 40 casos (gestantes con preeclampsia)

N total: 160 muestras

b. Criterios de selección

✓ ***Criterios de inclusión:***

- Gestantes de edad gestacional ≥ 20 semanas, según FUR o ecografía realizada en el primer trimestre.
- Gestantes con diagnóstico de preeclampsia leve y/o severa (Grupo de casos)
- Gestantes admitidas a hospitalización por sospecha de preeclampsia, pero que fue descartada posteriormente (Grupo control)
- Gestantes con registro de hemograma en su historia clínica, realizado al ingreso hospitalario, antes de iniciar algún tratamiento.

✓ ***Criterios de exclusión:***

- Gestantes que presenten signos y/o síntomas de infección activa en el momento del registro del hemograma.
- Historias clínicas con información confusa y/o incompleta relacionada a las variables de estudio.
- Gestante con rotura prematura de membranas.

- Gestantes con enfermedades crónicas como: neoplasias, enfermedad hepática, enfermedad renal, cardiovascular y hematológica.
- Gestante con antecedente de tratamiento con corticoides.

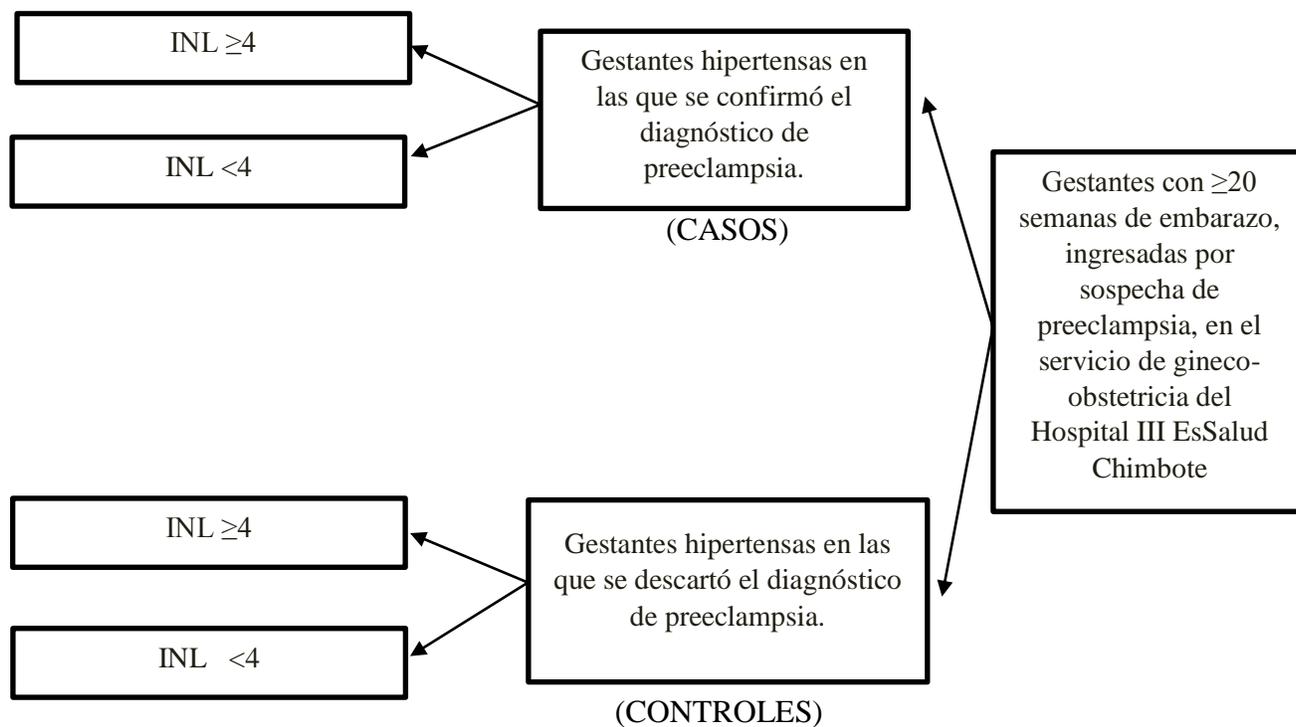
Se corroborará que todas las pacientes incluidas cumplan los criterios diagnósticos de preeclampsia según el Colegio Americano de Obstetras y ginecólogos (ACOG) como estándar de referencia.

Con respecto a la muestra para los controles, se considerarán a gestantes con sospecha de preeclampsia, ya que los criterios de elegibilidad según los "Estándares para informar estudios de precisión diagnóstica" (STARD 2015 checklist) mencionan que, en aquella muestra sin la patología objetivo, deberían elegirse diagnósticos alternativos, es decir diferenciales (Korevaar et al., 2016) Además, al no tratarse de una prueba de screening; por el contrario, se evalúa una prueba que busca determinar predicción, se considera como controles a población sospechosa de la patología.

3.2. METODOLOGÍA

3.2.1. Diseño de investigación

El diseño de la presente investigación es de tipo observacional, no se realiza control de las variables, es analítico porque establece relación entre las variables de estudio. Es de tipo retrospectivo, porque se recolectan datos ya existentes antes del inicio de la investigación y de pruebas diagnósticas porque estima la capacidad de la prueba médica para poder clasificar a la población de la investigación como enferma o no.



3.2.2. Definición y operacionalización de variables

- i. **Variable 1:** Índice neutrófilos/linfocitos
- ii. **Variable 2:** Preeclampsia.

	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES
VARIABLE INDEPENDIENTE					
Índice neutrófilo/linfocito	Método utilizado como biomarcador sanguíneo que relaciona la cantidad de neutrófilos y de linfocitos; Se expresa en procesos inflamatorios sistémicos y se asocia con el estado pro inflamatorio de la preeclampsia.	Valor numérico que se obtiene de la división entre el recuento absoluto de neutrófilos y el recuento absoluto de linfocitos.	Cualitativa	Nominal	≥ 4 (Positivo) < 4 (Negativo)
VARIABLE DEPENDIENTE					
Preeclampsia	Patología hipertensiva que ocurre en el embarazo, después de las 20 semanas de gestación; puede estar acompañado de un aumento de proteínas en orina y/o signos de daño de órgano.	Presencia de PAS \geq 140mmHg o PAD \geq 90mmHg en dos oportunidades, luego de las 20 semanas de gestación y/o acompañado de proteinuria y/o signos de daño de órgano blanco. (Pereira Calvo et al., 2020)	Cualitativa	Nominal	SI NO

3.2.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de los datos del estudio se utilizó una ficha de recolección de datos diseñado por la autora. Esta ficha consta de 3 partes específicas; la primera recolecta información general de las gestantes, la segunda parte recolecta información sobre la variable independiente los cuales son datos de alteración de los niveles de neutrófilo/linfocito y la tercera parte sobre la variable dependiente recoge información de la preeclampsia. El código de historia clínica es considerado, ya que permitirá comprobar la autenticidad del registro de las personas sujetas a estudio, además de poder corroborar los datos si fuera necesario. Asimismo las contraseñas de acceso a la base de datos del estudio donde se identifican a los pacientes estarán únicamente bajo custodia de la investigadora.

3.2.4. Procedimientos para la recolección de datos

El presente estudio solicitó ser aprobado por el Comité de ética en Investigación de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Santa.

Se consultó al área de epidemiología para obtener los números de historia clínica de las gestantes con sospecha de preeclampsia durante el período de estudio. Se revisará en el Sistema de Información Hospitalario de dicho nosocomio (SGSS), si las gestantes ingresaron por el servicio de emergencias obstétricas y posteriormente se hospitalizaron por sospecha diagnóstica de preeclampsia. Se analizaron dichas historias clínicas considerando para la selección, los criterios de inclusión-exclusión para los casos y controles, codificándolas de manera consecutiva hasta completar el período de estudio, estableciendo de esta manera el marco muestral. Utilizando la tabla de números aleatorios del programa Epidat 4.1 se realizó un muestreo aleatorio simple de acuerdo al tamaño muestral mínimo requerido para los casos y los controles. Los datos de las variables de estudio se tomaron de las historias clínicas seleccionadas de acuerdo al formato de recolección de datos (Anexo 2). Posteriormente los datos fueron tabulados en Ms Excel para su

procesamiento estadístico en el programa SPSS vs 23.0 y contrastar la hipótesis de la investigación.

3.2.5. Validez y confiabilidad

Instrumentos de medición

- Medición de la proteinuria: Método semicuantitativo manual por Tira reactiva y/o método cuantitativo automatizado (turbidimétrico -cloruro de benzetonio) en el analizador Cobas Hitachi e501 - Roche , desde el año 2015 en el laboratorio central del Hospital III EsSalud Chimbote (Con protocolo de calibraciones y controles de calidad internos , dos veces a la semana)
- Hemograma: La medición de los neutrófilos y linfocitos (recuentos absolutos) se realiza desde el año 2015 por el método de impedancia eléctrica en un analizador hematológico automatizado de 5 diferenciales Sysmex XN 1000 en el laboratorio de emergencias del Hospital III EsSalud Chimbote. El personal manifestó como protocolo interno de trabajo, el procesamiento diario de controles internos de calidad con niveles normal y patológico para asegurar la precisión y exactitud de sus mediciones.

3.2.6. Técnica de procesamiento, análisis e interpretación de datos

Estadística descriptiva

Se determinó como medidas de tendencia central y dispersión la media con desviación estándar, según la distribución de los datos. Además, se recopilaron datos de distribución de frecuencias.

Estadística propia del estudio

El análisis de curvas ROC se utilizó para calcular el punto de corte óptimo para el INL, que logra la sensibilidad y especificidad adecuadas. Asimismo, se evaluó la capacidad de discriminación de las pruebas de diagnóstico determinando el área bajo la curva (AUC). Se obtuvo la sensibilidad de INL (S), especificidad (E), valor predicho positivo (VPP), valor predicho

negativo (VPN), likelihood ratio positivo (LR +), likelihood ratio negativo (LR-). Se utilizó el paquete estadístico SPSS vs 23.0.

3.2.7. Ética de la investigación

El presente estudio contó con la autorización del comité de ética en investigación del Departamento de Medicina de la Universidad Nacional de Santa. Asimismo, el estudio es elaborado siguiendo pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), el cual nos brinda los puntos específicos que se debe tener al realizar una investigación en salud, teniendo como unidad de análisis a los seres humanos. De acuerdo a la pauta número 12, nos justificamos con la omisión del consentimiento informado individual del presente proyecto, debido que la investigación implica un riesgo mínimo para el paciente o el grupo al que pertenece.

Adicionalmente en cumplimiento de la pauta número 8 se somete la presente investigación a una revisión ética y científica.

Se consideró también la pauta número 17, porque todo estudio realizado en mujeres durante el embarazo o lactancia, deben tener como principal finalidad obtener y brindar conocimientos e información de importancia sobre las necesidades en particular que tengan este grupo de población.

Asimismo, en cumplimiento de la pauta número 22 al usar un sistema informático hospitalario para la obtención de datos, se tomarán las medidas necesarias para garantizar la confidencialidad de la información, protegiendo a los pacientes de una fuga de su información personal asegurando que las contraseñas de acceso a las bases de datos del estudio donde se identifican a los pacientes estarán únicamente bajo resguardo de la investigadora.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

Figura 1. Casos confirmados de preeclampsia en mujeres atendida.

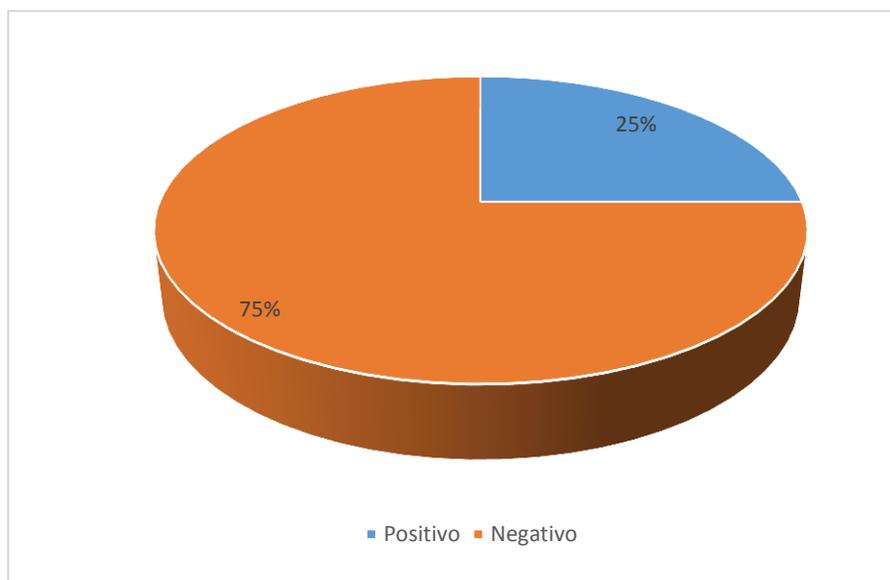


Tabla 1. Comparación de la edad entre pacientes con preeclampsia e Hipertensión gestacional.

Estadístico		Hipertensión gestacional	Preeclampsia
Media		30.3083	25.6500
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	29.1053	23.3003
	Límite superior	31.5114	27.9997
Desv. Desviación		6.65576	7.34690
Mínimo		20.00	15.00
Máximo		43.00	43.00

Fuente: Ficha de recolección de información.

Tabla 2. Comparación de la edad gestacional entre pacientes con preeclampsia e Hipertensión.

Estadísticos		Hipertensión Gestacional	Preeclampsia
Media		36.9083	36.3750
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	36.6252	35.7367
	Límite superior	37.1915	37.0133
Desv. Desviación		1.56643	1.99599
Mínimo		33.00	30.00
Máximo		40.00	40.00

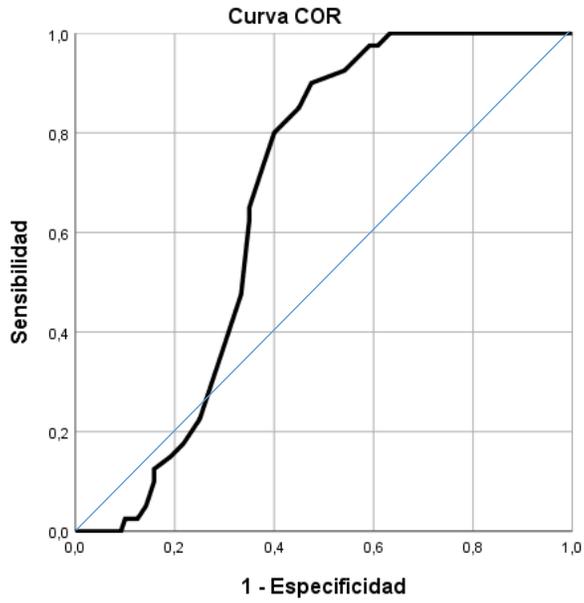
Fuente: Ficha de recolección de información.

Tabla 3. Área bajo la curva en las variables INL y preeclampsia

Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0.672	0.041	0.001	0.592	0.751

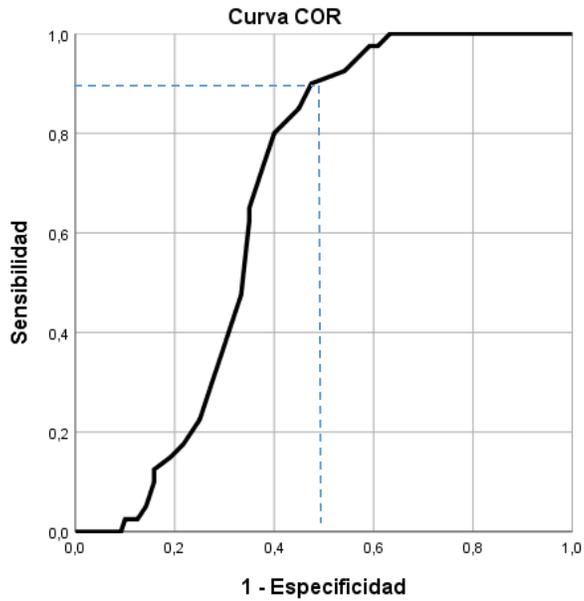
a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 2. Curva ROC sensibilidad vs especificidad entre el INL y la predicción de la preeclampsia



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 3. Curva ROC sensibilidad vs especificidad entre el INL y la predicción de la preeclampsia según puntos de corte

Tabla 4. Puntos de corte

Positivo si es mayor o igual que ^a	Sensibilidad	Especificidad
1.5000	1.000	0.000
2.5500	1.000	0.042
2.6500	1.000	0.075
2.7500	1.000	0.108
2.8500	1.000	0.150
2.9500	1.000	0.158
3.0500	1.000	0.225
3.1500	1.000	0.275
3.2500	1.000	0.308
3.3500	1.000	0.367
3.4500	0.975	0.392
3.5500	0.975	0.408
3.6500	0.925	0.458
3.7500	0.900	0.525
3.8500	0.850	0.550
3.9500	0.800	0.600
4.0350	0.650	0.650
4.0850	0.625	0.650
4.1500	0.475	0.667
4.2500	0.375	0.700
4.3500	0.325	0.717
4.4500	0.225	0.750
4.5500	0.175	0.783
4.6500	0.150	0.808
4.7250	0.125	0.842
4.7750	0.100	0.842
4.8500	0.050	0.858
4.9500	0.025	0.875
5.0500	0.025	0.900
5.2000	0.000	0.908
5.3500	0.000	0.942
5.4500	0.000	0.975
6.5000	0.000	1.000

Las variables de resultado de prueba: INL tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo.

a. El valor de corte más pequeño es el valor mínimo de prueba observado menos 1 y el valor de corte más grande es el valor máximo de prueba observado más 1. Todos los demás valores de corte son los promedios de los dos valores de prueba observados solicitados consecutivos.

Tabla 5. Sensibilidad y especificidad del INL en la predicción de la preeclampsia

		Enfermedad		Total	
		Preeclampsia	Hipertensión gestacional		
Cond	INL>3.75	Recuento	36 _a	57 _b	93
		% dentro de Enfermedad	90,0%	47,5%	58,1%
	INL<=3.75	Recuento	4 _a	63 _b	67
		% dentro de Enfermedad	10,0%	52,5%	41,9%
Total		Recuento	40	120	160
		% dentro de Enfermedad	100,0%	100,0%	100,0%

Sensibilidad: $36/40 = 90\%$ - IC (95%) (0.807 – 0.993)

Especificidad: $63/120 = 52.5\%$ - IC (95%) (0.4356 – 0.6143)

Prevalencia: $40/160 = 25\%$

Valor predictivo (+): $36/93 = 39\%$

Valor predictivo (-): $63/67 = 94\%$

Likelihood ratio positivo: $\text{Sensibilidad} / (1 - \text{especificidad}) = 1.89$ IC95%: (1.53,2.35)

Likelihood ratio negativo: $(1 - \text{Sensibilidad}) / \text{especificidad} = 0.19$ IC95%: (0.07,0.49)

Falsos Positivos: $100\% - 52.5\% = 47.5\%$

Falsos Negativos = $100\% - 90\% = 10\%$

Tabla 7. Relación entre el índice de neutrófilos/linfocitos y la preeclampsia.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	22,263 ^a	1	,000	
Corrección de continuidad ^b	20,551	1	,000	
Razón de verosimilitud	25,501	1	,000	
Prueba exacta de Fisher				,000
N de casos válidos	160			

4.2. DISCUSION

En la actualidad, la preeclampsia es una de las enfermedades inducidas por el embarazo que tiene altas tasas de morbimortalidad materno perinatal, lo que genera preocupación a nivel mundial. El INL es una prueba de bajo coste, sencilla y solicitada como parte de un hemograma de rutina, por lo que podría ser útil para tener una vigilancia minuciosa de pacientes con sospecha de preeclampsia, obtener diagnósticos tempranos y disminuir las complicaciones de esta patología.

La edad promedio del grupo de gestantes con preeclampsia fue de 25.65 años \pm 7.35, mientras que de las mujeres con hipertensión gestacional tuvieron una edad promedio de 30.31 años \pm 6.65. Resultando similar a los expuesto por Escobar L. donde la edad promedio del grupo de preeclámpticas fue de 28.9 \pm 3.3 y en las gestantes con hipertensión gestacional fue 29.4 \pm 4.4 (Lucho & Anderson, 2016).

La capacidad de discriminación del índice de neutrófilo/linfocitos se determinó a partir del área bajo la curva (AUC) del INL para la predicción de preeclampsia. Se obtuvo un valor de 0.672 ($p < 0.01$) siendo esta área significativa, indicando que la prueba tiene un rendimiento moderado. Comparando con lo hallado por Zheng et al. donde obtuvo como valor de área bajo la curva 0.82 (Zheng et al., 2019), es decir que también muestra un área significativa e indica que la utilización de la prueba tiene una adecuada utilidad.

El índice de neutrófilo/linfocitos se categorizó en dos puntos de corte (>3.75 y ≤ 3.75) relacionado con la presencia o ausencia de preeclampsia. Se estableció una sensibilidad de 90% con un IC95% (80.7% - 99.3%), una especificidad de 52.5% con un IC95% (43.56% - 61.43%) y una prevalencia del 25. Asimismo según la información procesada en este estudio también se determinó el valor predictivo positivo 39% y el valor predictivo negativo 94%. Ello nos da a entender que en un 39% de gestantes con INL positivo presentaron preeclampsia y un 94% de gestantes con INL negativo no desarrollaron la

patología. Estos resultados son similares con los obtenidos por Zheng et al. en cuanto a la especificidad 64% (Zheng et al., 2019), asimismo se asemeja a lo obtenido por Huamán et al. en su estudio realizado en el año 2017, muestra una sensibilidad de 98.04% y un VPN de 95.45% (Flores & Ysabel, 2018).

Contrario a lo obtenido por Miranda et al. refiere que los valores del INL no varían en gestantes con preeclampsia y sanas, los valores de sensibilidad y especificidad tienen valores no significativos (*TESIS PREECLAMPSIA IVAN MIRANDA MARCO TAPIA PG GO.pdf*, s. f.). Esto podría deberse a que los valores referenciales tomados para el INL fueron tomados al final del embarazo, además de comparar a gestantes patológicas con gestantes sanas, en comparación de realizar el estudio en gestantes que tengan sospecha de preeclampsia, ya que en este grupo se evalúan a pacientes que desarrollarán la patología y el otro grupo a las que no la desarrollarán, pero en ambas situaciones están sometidas a procesos fisiopatológicos similares, como el aumento de la presión arterial y las alteraciones vasculares que esta produce. (LaMarca et al., 2008).

Además los porcentajes de likelihood ratio positivo 1.89 con IC95%: (1.53, 2.35) y negativo 0.19 con IC95%: (0.07, 0.49). Muestran similitud con los hallados por Escobar L. donde el LR- también fue de 0.19 (Lucho & Anderson, 2016).

De igual manera con la utilización de las curvas ROC se halló el punto de corte del INL donde se evidencia la especificidad y sensibilidad más alta. Se obtuvo un valor óptimo de 3.75 con una sensibilidad de 90% y especificidad 52.5%. Obteniéndose resultados semejantes al punto de corte óptimo de Escobar L. (4.05), que realizó un estudio con gestantes sospechosas de desarrollar preeclampsia, es decir que ingresan por estados hipertensivos sin comprobar la enfermedad, aunque se evidencia una diferencia en cuanto los resultados de especificidad y sensibilidad. (Lucho & Anderson, 2016).

Finalmente de acuerdo a los resultados obtenidos el VPN de 94%, indica que la prueba diagnóstica INL al ser negativa tiene una muy buena capacidad de identificar a gestantes sanas, además el LR – con un valor de 0.19 resulta ser un buen test para identificar la disminución de probabilidad de tener preeclampsia, cuando el test es negativo. Con lo anterior mencionado podemos decir que al utilizar el INL en las gestantes con más de 20 semanas de embarazo y que son sospechosas de tener la patología, este sería un test alternativo para uso como screening o tamizaje, identificando específicamente a quienes es poco factible desarrollar la enfermedad a futuro.

Por otro lado al tener un VPP de 39% y un LR + 1.89, nos indica que los resultados del test al ser positivos se requiere de una confirmación diagnóstica o tener un seguimiento estricto, ya que no asegura el desarrollo de la patología a futuro.

V. CONCLUSIONES

- El Índice neutrófilo/linfocito es útil para la predicción de preeclampsia. Específicamente cuando es negativo, ya que permite descartar la enfermedad.
- El mejor punto de corte óptimo fue de 3.75 con una sensibilidad de 90% y especificidad 52,5%.
- El área bajo la curva obtuvo un valor de 0.672 ($p < 0.01$) siendo esta área significativa, indicando ser una prueba de rendimiento moderado.
- El índice de neutrófilo/linfocitos se categorizó como punto de corte (> 3.75), relacionado con la presencia o ausencia de preeclampsia. Se estableció una sensibilidad de 90%, una especificidad de 52,5%; asimismo se evidencia un valor predictivo positivo de 39%, valor predictivo negativo de 94%, likelihood ratio + 1.89 y likelihood ratio negativo de 0.19.

VI. RECOMENDACIONES

- Nuevos estudios prospectivos y multicéntricos con un mayor tamaño de muestra, para obtener conclusiones más precisas.
- Realización de estudios que determinen el costo-beneficio del INL, principalmente para la aplicación de la prueba como un tamizaje de preeclampsia.
- Siendo el INL un parámetro sencillo y factible de hacer, sería conveniente la utilización y aplicación en gestantes con más de 20 semanas de embarazo y con sospecha de la patología.
- En caso de tener un INL positivo, utilizar pruebas confirmatorias y/o realizar seguimiento estricto a la gestante.

VII. REFERENCIAS

- Acosta-Yparraguirre, L., Odar-Rosario, A., Ugaz-Velásquez, R., García-Villar, L., & Rodríguez-Olivera, R. (2019). Mortalidad materna en el Hospital la Caleta de Chimbote: Características epidemiológicas y clínicas, 2000-2015. *Revista Internacional de Salud Materno Fetal*, 4, S32-S32.
- Arbel, Y., Finkelstein, A., Halkin, A., Birati, E. Y., Revivo, M., Zuzut, M., Shevach, A., Berliner, S., Herz, I., Keren, G., & Banai, S. (2012). Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients undergoing angiography. *Atherosclerosis*, 225(2), 456-460.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.009>
- Carbajal, G., & Martín, L. (2014). Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia: Update. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 60(4), 321-332.
- de Lima, C. (s. f.). *Guía de Práctica Clínica para la prevención y manejo de Preeclampsia y Eclampsia—Versión extensa* -. 255.
- Duley, L. (2009). The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia. *Seminars in Perinatology*, 33(3), 130-137. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2009.02.010>
- Flores, H., & Ysabel, M. (2018). Valor predictivo del índice neutrófilo/linfocito en preeclampsia en el Hospital Regional de Ayacucho septiembre – diciembre 2017. *Universidad Nacional del Altiplano*.
<http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6440>
- gaitan, esteban sanchez, & ampudia, margarita malpartida. (s. f.). *Revista medica sinergia* (san jose) [Text]. editorial medica esculapio. Recuperado 20 de mayo de 2021, de <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/340/708>

Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. (2020).

Obstetrics & Gynecology, 135(6), e237-e260.

<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>

Ghelfi, A. M., Lassus, M. N., Diodati, S., & Hails, E. A. (2019a). Utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear, en la predicción de preeclampsia. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 36(2), 63-69.

<https://doi.org/10.1016/j.hipert.2018.06.001>

Ghelfi, A. M., Lassus, M. N., Diodati, S., & Hails, E. A. (2019b). Utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear, en la predicción de preeclampsia. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 36(2), 63-69.

<https://doi.org/10.1016/j.hipert.2018.06.001>

Kang, Q., Li, W., Yu, N., Fan, L., Zhang, Y., Sha, M., Xiao, J., Wu, J., Kang, Q., & Chen, S. (2020). Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in preeclampsia: A meta-analysis including 3982 patients. *Pregnancy Hypertension*, 20, 111-118.

<https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.03.009>

Kurtoglu, E., Kokcu, A., Celik, H., Tosun, M., & Malatyalioglu, E. (2014). May ratio of neutrophil to lymphocyte be useful in predicting the risk of developing preeclampsia? A pilot study. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 28. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.905910>

LaMarca, B. D., Gilbert, J., & Granger, J. P. (2008). Recent Progress Toward the Understanding of the Pathophysiology of Hypertension During Preeclampsia.

Hypertension, 51(4), 982-988.

<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.108837>

LaMarca Babbette D., Gilbert Jeffery, & Granger Joey P. (2008). Recent Progress Toward the Understanding of the Pathophysiology of Hypertension During Preeclampsia.

Hypertension, 51(4), 982-988.

<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.108837>

Lucho, E., & Anderson, J. (2016). Índice neutrofilo/linfocito como predictor de preeclampsia. *Universidad Privada Antenor Orrego*.

<http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/2184>

Martínez-Urbistondo, D., Beltrán, A., Beloqui, O., & Huerta, A. (2016). El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Nefrología*, 36(4), 397-403.

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.018>

Miranda Salazar, I. G., & Tapia Ávila, M. V. (2017). “*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*”.

<http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/13291>

Pereira Calvo, J., Pereira Rodríguez, Y., & Quirós Figueroa, L. (2020). Actualización en preeclampsia. *Revista Medica Sinergia*, 5(1), e340.

<https://doi.org/10.31434/rms.v5i1.340>

Rana, S., Lemoine, E., Granger, J. P., & Karumanchi, S. A. (2019). Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circulation Research*, 124(7),

1094-1112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>

- Reyna-Villasmil, E., Mejia-Montilla, J., Reyna-Villasmil, N., Torres-Cepeda, D., & Fernández-Ramírez, A. (2018). Utilidad diagnóstica de la relación neutrófilos/linfocitos en embarazadas con preeclampsia. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 83(3), 257-265. <https://doi.org/10.4067/s0717-75262018000300257>
- Romero-Arauz, J. F., Morales-Borrego, E., García-Espinosa, M., & Peralta-Pedrero, M. L. (s. f.). INSTRUMENTOS CLÍNICOS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 11.
- Sánchez, O., Diaz, E., Supe, M., Becerra, R., Cando, T., Suárez, S., Gavilanes, P., Arias, B., Puebla, B., & Vargas, V. (2020). *En pacientes gestantes con preeclampsia del Hospital General de Latacunga, Ecuador*. 4.
- Say, L., Chou, D., Gemmill, A., Tunçalp, Ö., Moller, A.-B., Daniels, J., Gülmezoglu, A. M., Temmerman, M., & Alkema, L. (2014). Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. *The Lancet. Global Health*, 2(6), e323-333. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X)
- TESIS PREECLAMPSIA IVAN MIRANDA MARCO TAPIA PG GO.pdf*. (s. f.). Recuperado 19 de abril de 2022, de <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/13291/TESIS%20PREECLAMPSIA%20IVAN%20MIRANDA%20MARCO%20TAPIA%20PG%20GO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Vargas H, V. M., Acosta A, G., & Moreno E, M. A. (2012). La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 77(6), 471-476. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262012000600013>
- Visser, N., van Rijn, B. B., Rijkers, G. T., Franx, A., & Bruinse, H. W. (2007). Inflammatory Changes in Preeclampsia: Current Understanding of the Maternal

Innate and Adaptive Immune Response: *Obstetrical & Gynecological Survey*, 62(3), 191-201. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000256779.06275.c4>

Wang, A., Rana, S., & Karumanchi, S. A. (2009). Preeclampsia: The Role of Angiogenic Factors in Its Pathogenesis. *Physiology*, 24(3), 147-158. <https://doi.org/10.1152/physiol.00043.2008>

Wang, J., Zhu, Q.-W., Cheng, X.-Y., Liu, J., Zhang, L., Tao, Y.-M., Cui, Y.-B., & Wei, Y. (2019). Assessment efficacy of neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio in preeclampsia. *Journal of Reproductive Immunology*, 132, 29-34. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2019.02.001>

Zheng, W.-F., Zhan, J., Chen, A., Ma, H., Yang, H., & Maharjan, R. (2019). Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio in preeclampsia. *Medicine*, 98(51). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018496>

Boletín de Mortalidad Materna 1° Sem. 2019.pdf. (s. f.). Recuperado 23 de enero de 2021, de <http://repositorio.essalud.gob.pe/jspui/bitstream/MIREPO/811/1/Boletin%20de%20Mortalidad%20Materna%201%C2%B0%20Sem.%202019.pdf>

Boletín_202038.pdf. (s. f.). Recuperado 23 de enero de 2021, de https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202038.pdf

VIII. ANEXOS

ANEXO N°1

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE PREECLAMPSIA	
PREECLAMPSIA	<ul style="list-style-type: none">• Presión arterial $\geq 140/90$ mmHg en 2 ocasiones con al menos 4 horas de diferencia, luego de 20 semanas de gestación en una mujer con un presión arterial normal.• Presión arterial $\geq 160/110$ mm Hg (La hipertensión severa se confirmaría en un tiempo corto (minutos) para posibilitar el tiempo de terapia antihipertensiva). <p style="text-align: center;">Y</p> <p>Proteinuria</p> <ul style="list-style-type: none">• ≥ 300 mg por recolección de orina en 24 horas (o esta cantidad extrapolada de una colección cronometrada) <p style="text-align: center;">O</p> <ul style="list-style-type: none">• Proteína / creatinina de $\geq 0,3$ mg / dL <p style="text-align: center;">O</p> <ul style="list-style-type: none">• Lectura de la tira reactiva de 2+ (se usa solo si no se dispone de otros métodos cuantitativos) <p>O en ausencia de proteinuria, hipertensión de nueva aparición con la nueva aparición de cualquiera de los siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none">• Trombocitopenia: recuento de plaquetas $< 100 \times 10^9 / L$• Insuficiencia renal: concentraciones de creatinina sérica $> 1,1$ mg / dl o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en el ausencia de otra enfermedad renal.• Función hepática alterada: concentraciones sanguíneas elevadas de transaminasas hepáticas al doble de lo normal concentración.• Edema pulmonar: Cefalea de inicio reciente que no responde a la medicación y no se explica por una alternativa diagnósticos o síntomas visuales

Hipertensión gestacional y Preeclampsia. Boletín de prácticas ACOG.2020

ANEXO 2:

Hoja: Recolección de datos

Código HC:

GP:

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 ()

2. Variable dependiente:

Preclampsia: SI NO

PAS: **PAD:** **Proteinuria:**

Gestante hipertensión gestacional ()

Preeclampsia leve ()

Preeclampsia severa ()



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Betsy Cárdenas
Título del ejercicio: Evaluación de PTIs
Título de la entrega: Utilidad del Índice Neutrófilo/Linfocito en la predicción de p...
Nombre del archivo: INFORME_DE_TESIS._CARDENAS_VEGA19.docx
Tamaño del archivo: 1.24M
Total páginas: 40
Total de palabras: 7,353
Total de caracteres: 42,959
Fecha de entrega: 28-jun.-2022 10:57p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre... 1864444306



Utilidad del Índice Neutrófilo/Linfocito en la predicción de preeclampsia

INFORME DE ORIGINALIDAD

11%

INDICE DE SIMILITUD

11%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

repositorio.upao.edu.pe

Fuente de Internet

2%

2

1library.co

Fuente de Internet

1%

3

Submitted to Unviersidad de Granada

Trabajo del estudiante

1%

4

repositorio.unc.edu.pe

Fuente de Internet

1%

5

Submitted to Universidad Carlos III de Madrid

Trabajo del estudiante

1%

6

repositorio.uwiener.edu.pe

Fuente de Internet

1%

7

repositorio.uns.edu.pe

Fuente de Internet

1%

8

hdl.handle.net

Fuente de Internet

<1%

9

Submitted to Universidad de Guadalajara

Trabajo del estudiante

		<1 %
10	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	<1 %
11	Submitted to Colegio Sebastián de Benalcázar Trabajo del estudiante	<1 %
12	dspace.utpl.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
13	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
14	repositorioinstitucional.buap.mx Fuente de Internet	<1 %
15	tesis.usat.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
16	repositorio.unica.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
17	repositorio.upsb.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 15 words