

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**VALOR PREDICTIVO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO EN**  
**PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO**  
**SEPTIEMBRE – DICIEMBRE 2017**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**Bach. HUAMAN FLORES Mary Ysabel**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**MEDICO CIRUJANO**

**PUNO – PERÚ**

**2017**

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

VALOR PREDICTIVO DEL INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO EN  
PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO  
SEPTIEMBRE-DICIEMBRE 2017

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. MARY YSABEL HUAMAN FLORES

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO



APROBADA POR EL JURADO REVISOR CONFORMADO POR:

PRESIDENTE :

Dr. Luis A. Villalta Rojas  
MÉDICO PEDIATRA  
M.C. Luis Alberto VILLALTA ROJAS

PRIMER MIEMBRO :

DR. VIDAL A. QUISPE ZAPANA  
CIRUJANO GENERAL  
CIRUJANO DE TORAX Y C.V.

Ms. Vidal A. Quispe ZAPANA  
EsSalud

SEGUNDO MIEMBRO :

MC. Simon CHECA INOFUENTE

DIRECTOR DE TESIS :

MC. Elías Aycacha MANZANEDA  
GINECO - OBSTETRA  
CMP. 16153 - RNE. 12199

ÁREA: CIENCIAS CLÍNICAS

TEMA: PREECLAMPSIA

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 26/03/2018

**DEDICATORIA**

*El presente trabajo está dedicado a Dios, por darme la fortaleza para seguir este camino a pesar de las dificultades.*

*A mis padres Juana y Herminio, por ser las luces que iluminan mi camino, por su apoyo incondicional y el amor infinito que me brindan.*

**MARY YSABEL**

**AGRADECIMIENTOS**

*Agradezco a Dios por permitirme cumplir uno de más grandes sueños, a la Universidad Nacional del Altiplano, la Facultad de Medicina Humana mi alma mater y a mis docentes por brindarme los conocimientos necesarios para desarrollarme en mi vida profesional.*

*A mis padres y hermanos por sus consejos y apoyo incondicional, sin los cuales no hubiese logrado cumplir este sueño.*

*A los miembros del jurado, por su apoyo incondicional y colaboración que hicieron posible la culminación del presente trabajo de investigación.*

**MARY YSABEL**

**ÍNDICE GENERAL**

<b>RESUMEN</b> .....	11
<b>ABSTRACT</b> .....	12
<b>CAPITULO I</b> .....	13
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	13
1.1 JUSTIFICACION .....	13
1.2 OBJETIVOS GENERALES .....	15
1.3 OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	16
<b>CAPITULO II</b> .....	17
<b>REVISIÓN DE LITERATURA</b> .....	17
1. ANTECEDENTES .....	17
2. BASES TEÓRICAS .....	19
2.1 CONCEPTO .....	19
2.2 EPIDEMIOLOGIA .....	21
2.3 FACTORES DE RIESGO .....	22
2.4 FISIOPATOLOGÍA .....	24
2.5 PRESENTACIÓN CLÍNICA .....	25
2.6 DIAGNOSTICO .....	27
2.7 PREDICCIÓN .....	28
2.8 MANEJO .....	29
<b>CAPITULO III</b> .....	32

<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	31
1.DISEÑO METODOLÓGICO.....	31
2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	32
3.TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	34
4.UBICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN.....	35
5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.....	35
6. PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICO.....	36
7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	37
8. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.....	37
<b>CAPITULO IV</b> .....	38
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	38
<b>CONCLUSIONES</b> .....	52
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	53
<b>REFERENCIAS</b> .....	55
<b>ANEXOS</b> .....	60

**ÍNDICE DE FIGURAS**

FIGURA 1: CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA  
PREECLAMPSIA.....Pag. N° 60

FIGURA 2: PRUEBAS PREDICTIVAS PARA EL DESARROLLO DE LA  
PREECLAMPSIA .....Pag. N° 61

FIGURA 3: COMPARACIÓN DE LOS VALORES DEL ÍNDICE  
NEUTRÓFILO/LINFOCITO ENTRE EL GRUPO CON PREECLAMPSIA Y EL  
GRUPO CONTROL.....Pag. N°61

**ÍNDICE DE TABLAS**

**TABLA 1:** COMPARACIÓN DE EDAD ENTRE PACIENTES CON PREECLAMPSIA Y SIN PREECLAMPSIA .....Pag. N° 40

**TABLA 2:** COMPARACION DE EDAD GESTACIONAL ENTRE PACIENTES CON PREECLAMPSIA Y SIN PREECLAMPSIA.....Pag. N° 41

**TABLA 3:** CARACTERÍSTICAS HEMATOLÓGICAS DEL GRUPO CON PREECLAMPSIA Y EL GRUPO CONTROL.....Pag. N° 43

**TABLA 4:** SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO PARA PREDECIR LA PRESENCIA DE PREECLAMPSIA.....Pag. N° 44

**TABLA 5:** VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO PARA PREDECIR LA PRESENCIA DE PREECLAMPSIA..... Pag. N° 45

**ÍNDICE DE GRAFICOS**

**GRAFICO 1:** GESTANTES HOSPITALIZADAS EN EL SERVICIO DE GINEO-OBSTETRICIA EN EL PERIODO SEPTIEMBRE-DICIEMBRE DEL 2017.....Pag. 31

**GRAFICO 2:** FRECUENCIA DE EL NUMERO DE GESTACIONES EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA Y SIN PREECLAPMSIA .. Pag. N° 41

**GRAFICO 2:** ANÁLISIS DE LA CURVA DE ROC PARA HALLAR ESPECIFICIDAD Y SENSIBILIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO ..... Pag. N° 46

## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

1. P: PROBABILIDAD
2. ACOG: COLEGIO AMERICANO DE OBSTETRAS Y GINECÓLOGOS
3. ERC: ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
4. SFLT-1: TIROSINA QUINASA SOLUBLE PARECIDA A FMS1
5. PLGR: FACTOR DE CRECIMIENTO DE LA PLACENTA
6. VEGF: FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR
7. SO4MG: SULFATO DE MAGNESIO
8. IV: INTRAVENOSO
9. FUM: FECHA DE ULTIMA MENSTRUACIÓN
10. HTA: HIPERTENSIÓN ARTERIAL

## RESUMEN

**OBJETIVO:** El presente proyecto tiene como objetivo determinar si el índice neutrófilo/linfocito tiene un valor predictivo de preeclampsia en el “Hospital Regional de Ayacucho” en el periodo Setiembre – Diciembre del 2017.

**MATERIALES Y METODOS:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y analítico de pruebas diagnósticas, que evaluó 95 gestantes, 44 fueron diagnosticadas con preeclampsia y a 51 de las pacientes se descartó preeclampsia, se evaluó el índice neutrófilo/linfocito en ambos grupos. Se empleó el análisis de curvas de ROC.

**RESULTADOS:** La media del índice neutrófilo/linfocito en pacientes con Preeclampsia fue significativamente mayor que el grupo control ( $4.7 \pm 0.24$  vs  $2.67 \pm 0.17$ ); ( $p < 0,05$ ). Al categorizar el índice neutrófilo/linfocito en dos categorías con un punto de corte de 4 y relacionarlos en función a la presencia de Preeclampsia, se observó que la sensibilidad fue de 95.45% y especificidad de 98.04% en cuanto al valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fueron 97.67% y 96.15% respectivamente; Así mismo al análisis con la curva ROC un valor de  $\geq 4.00$  predijo la presencia de preeclampsia con una sensibilidad de 93.2% y una especificidad de 80.0 % respectivamente.

**CONCLUSIONES:** El índice neutrófilo/ linfocito es útil para predecir la presencia de preeclampsia en gestantes.

**PALABRAS CLAVES:** Índice neutrófilo/ linfocito, preeclampsia.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** The present project aims at determining if the neutrophil to lymphocyte has a predictive value of preclampsia in the “Hospital Regional de Ayacucho” in the period September – December of 2017.

**MATERIALS AND METHODS:** A retrospective study came true, observational and analytical of diagnostic tests, that he evaluated 95 pregnant women, of the ones that 44 belonged to diagnosed with preeclampsia and said pathology was discarded to 51 of the patients, evaluated him the neutrophil index lymphocyte in both groups. In order to measure capacity predictor using the analysis of curves of ROC.

**RESULTS:** The neutrophil index stocking the lymphocyte in patients with Preeclampsia was significantly greater than the control group (4,7 0,24 vs 2,67 0,17); (p 0.05). When the lymphocyte in two categories with one point of cut of 4 categorized the neutrophil index and to relate them in function to the presence of Preeclampsia, it was observed that sensibility was of 95,45 % and 98,04 %'s specificity as to the positive predictive value and negative predictive value were 97,67 % and 96,15 % respectively; Likewise to the analysis with the curve ROC a value of > 4,00 predicted presence of preeclampsia with 93,2 %'s sensibility and 80,0 %'s specificity respectively.

**CONCLUSIONS:** The neutrophil index linfocito is useful for predicting the presence of preeclampsia in pregnant women.

**KEYWORDS:** Neutrophil index lymphocyte, preclampsia.

## CAPITULO I

### INTRODUCCIÓN

La preeclampsia considerada actualmente como una enfermedad hipertensiva específica del embarazo con compromiso multisistémico; constituye una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal en nuestro país, así como a nivel mundial; considerando también que tanto su etiología y la fisiopatología siguen siendo elusivas (1), es necesario e imprescindible realizar investigación sobre métodos que nos permitan predecir de forma precoz la manifestación de la enfermedad para su manejo y tratamiento adecuado

#### 1.1 JUSTIFICACION

El presente trabajo de investigación se realizó con el objetivo de determinar la eficacia predictiva del índice neutrófilo/ linfocito para preeclampsia realizado en el Hospital Regional de Ayacucho establecimiento de salud de mayor complejidad y centro referencial de patologías complejas tanto de provincias, distritos y departamentos como Huancavelica, Cuzco y Apurímac, que despliega su funcionamiento para una población de seiscientos mil habitantes del cual gran porcentaje pertenece a mujeres gestantes quienes acuden a este nosocomio tanto para el adecuado control del embarazo o para la atención del parto; por ello es de suma importancia el diagnóstico precoz para su manejo oportuno de patologías propias del embarazo como es la preeclampsia.

Existen escasos estudios publicados sobre la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y preeclampsia, aunque estos han demostrado una asociación significativa, sin embargo, en nuestro medio no se ha investigado dicha

asociación. Con los resultados se pretende demostrar la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y la preeclampsia; así identificar gestantes de alto riesgo de desarrollar esta patología, de esta forma realizar un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno y adecuado con el fin de disminuir la morbilidad materna y perinatal.

Se realizaron estudios recientes para investigar el valor diagnóstico y pronóstico del índice neutrófilo/linfocito en mujeres con preeclampsia. Un estudio realizado por Kurtoglu E, en la Universidad de Ondokuz Mayıs, Turquía en el 2014 (2), realizó un estudio retrospectivo, de casos y controles, en el que evidenció que el índice neutrófilo/linfocito en pacientes con preeclampsia fue significativamente superior en comparación al grupo control, estableciendo como punto de corte un valor de 4.48 predijo la presencia de Preeclampsia, con una sensibilidad de 57% y especificidad de 63%. Oylumlu, en la Universidad de Dicle, Turquía en el año 2014. (3) realizó un estudio transversal donde se evidenció que el índice neutrófilo/linfocito fue mayor significativamente en gestantes con preeclampsia en comparación al grupo control. Estableciendo como punto de corte un valor de 4.1 predijo la presencia de Preeclampsia con una sensibilidad de 83% y especificidad de 81%.

Actualmente en el Perú se están haciendo trabajos de investigación sobre el índice neutrófilo/linfocito para determinar su nivel predictivo para preeclampsia, un trabajo realizado en Trujillo en el Hospital Victor Lazarte Echegaray (4), en el cual concluye que el índice neutrófilo/linfocito es un predictor de preeclampsia; la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo/linfocito para

predecir preeclampsia fueron 82.1% y 90.4% respectivamente ; el valor predictivo positivo y negativo del índice neutrófilo/linfocito para predecir preeclampsia fueron 74.2% y 93.8% respectivamente y el punto de corte optimo del índice neutrófilo/linfocito para predecir preeclampsia fue de 4.05.

La hipótesis planteada para este estudio es que el índice neutrófilo linfocito es un predictor de preeclampsia siendo esta la hipótesis alterna ( $H_i$ ) y teniendo como hipótesis nula ( $H_o$ ) que el índice neutrófilo linfocito no es un predictor de preeclampsia.

## 1.2 OBJETIVOS GENERALES

Emplear nuevas herramientas válidas para el diagnóstico temprano y oportuno de la preeclampsia, con tasas de sensibilidad y especificidad elevadas, de tal forma que se inicie de forma temprana el manejo terapéutico de la misma y que disminuyan o lleguen a evitarse complicaciones durante el embarazo, esto contribuirá en la disminución de las tasas de mortalidad materna y neonatal; se busca también determinar si el índice neutrófilo/ linfocito es un predictor de preeclampsia e incluirlo como un factor predictivo debido a que su obtención es de fácil acceso y el hemograma completo se encuentra entre los exámenes básicos requeridos en toda gestante durante su hospitalización, sea por sospecha de preeclampsia o no; de tal forma que se realice un manejo adecuado y oportuno de esta patología evitando complicaciones en el desarrollo del embarazo.

### 1.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Se tiene como finalidad demostrar que el índice neutrófilo/ linfocito tiene un valor predictivo significativo para el diagnóstico temprano de preeclampsia, teniendo en cuenta que esta enfermedad está asociada a tasas de mortalidad y morbilidad altas, sin embargo la prevalencia de la preeclampsia en la población obstétrica en general es relativamente baja por lo que una prueba necesitaría una sensibilidad y especificidad muy altas para predecir o excluir con exactitud el desarrollo de la enfermedad. Sin embargo, se ha visto el aumento en el número de casos de preeclampsia ha ido en aumento en los últimos años.

Para realizar este estudio se hizo una revisión de 95 historias clínicas con datos completos de pacientes que se hospitalizaron en el servicio de Gineco-Obstetricia con el diagnóstico presuntivo de preeclampsia, durante los meses de septiembre a diciembre del 2017, que cumplen con todos los criterios de inclusión.

## CAPITULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 1. ANTECEDENTES

En los últimos años se realizaron estudios para investigar el valor diagnóstico y pronóstico del índice neutrófilo/linfocito en mujeres con preeclampsia. Lurie S. quien realizó un estudio en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Assaf Harofeh, Israel en 1998 (5) describió el recuento leucocitario y la distribución diferencial en pacientes con preeclampsia y pacientes con embarazo no complicado, obteniendo como resultado que el recuento absoluto de neutrófilos fue significativamente elevado en pacientes con preeclampsia en comparación con el de los controles con embarazo no complicado ( $9,410.1 \pm 3,066.9$  vs.  $7,498.6 \pm 2,354.0 \times 10^6 / l$ ,  $p < 0.05$ ). En los neutrófilos, la elevación fue más prominente en los pacientes con preeclampsia grave en comparación con los pacientes preeclampsia leve ( $10,658.8 \pm 3520.4$  vs.  $8,694.4 \pm 2,561.9 \times 10^6 / l$ ,  $p < 0.05$ ). Los recuentos absolutos de linfocitos y eosinófilos disminuyeron en los pacientes con preeclampsia en comparación con el embarazo no complicado, mientras que los recuentos de monocitos y basófilos no difirieron.

Piktin R. quien en la Universidad de Iowa, Hospital y Clínicas de Iowa, EE.UU en el año 2009 (6); realizó un estudio prospectivo y longitudinal en el cual tanto las plaquetas y los leucocitos en sangre venosa se cuantificaron de forma automatizada en 23 mujeres durante todo el embarazo y seis semanas después del parto. El conteo promedio de plaquetas disminuyó de una manera consistente

con el aumento del volumen sanguíneo gestacional. El conteo total de leucocitos aumentó temprano en la gestación y se mantuvo elevado, y los neutrófilos explicaron los cambios. Los recuentos de neutrófilos absolutos durante la gestación fueron casi el doble que los de las mismas mujeres posparto (5,76 vs 3,13 / cu mm x 10<sup>-3</sup>). El recuento de monocitos también tendió a aumentar, mientras que los linfocitos, eosinófilos y basófilos disminuyeron en número.

Kurtoglu E (2), en el cual se realizó un estudio retrospectivo, de casos y controles, en el que evidenció que el índice neutrófilo/linfocito en pacientes con preeclampsia fue significativamente superior en comparación al grupo control. Estableciendo como punto de corte un valor de 4.48 predijo la presencia de Preeclampsia, con una sensibilidad de 57% y especificidad de 63%. Oylumlu, (3), realizó un estudio transversal donde se evidenció que el índice neutrófilo/linfocito fue mayor significativamente en gestantes con preeclampsia en comparación al grupo control. Estableciendo como punto de corte un valor de 4.1 predijo la presencia de Preeclampsia con una sensibilidad de 83% y especificidad de 81%.

Yavuzcan, estudio realizado en Medicover Hospital, Warszawa, Polonia en el 2014 (7); reportó que no hubo diferencia significativa de los valores del Índice neutrófilo/linfocito entre pacientes con preeclampsia severa y gestantes, sin embargo, se encontró que el índice neutrófilo/linfocito era significativamente mayor en gestantes con preeclampsia severa en comparación con mujeres no gestantes, así mismo se encontró que el índice neutrófilo/linfocito fue significativamente superior en gestantes normales que en mujeres sanas.

Actualmente en el Perú se están haciendo trabajos de investigación sobre el índice neutrófilo/ linfocito para determinar su nivel predictivo para preeclampsia, un trabajo realizado en Trujillo en el Hospital Victor Lazarte Echegaray el 2016 (4), el cual concluye que El índice neutrófilo/linfocito es un predictor de preeclampsia ; la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo/linfocito para predecir preeclampsia fueron 82.1% y 90.4% respectivamente ; el valor predictivo positivo y negativo del índice neutrófilo/linfocito para predecir preeclampsia fueron 74.2 y 93.8% respectivamente y el punto de corte optimo del índice neutrófilo/linfocito para predecir Preeclampsia fue de 4.05

## **2. BASES TEÓRICAS**

### **2.1 CONCEPTO**

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) define actualmente la preeclampsia como una enfermedad hipertensiva específica del embarazo con compromiso multisistémico. Se presenta generalmente después de las 20 semanas de gestación (1), más cerca del término, y se puede superponer a otro trastorno hipertensivo. Pero algunas mujeres presentan la hipertensión y signos multisistémicos que generalmente señalan la severidad de la enfermedad en ausencia de la proteinuria, y las últimas guías para la hipertensión en el embarazo de ACOG establecen que el comité de trabajo ha eliminado la dependencia del diagnóstico de preeclampsia en la proteinuria (1).

En ausencia de proteinuria, la preeclampsia se diagnostica como hipertensión asociada a trombocitopenia (cuenta de plaquetas menor de 100 000/ $\mu$ L), disfunción hepática (niveles elevados dos veces la concentración normal de las transaminasas hepáticas en sangre), aparición de insuficiencia renal (creatinina elevada en sangre mayor de 1,1 mg/dL o el doble de creatinina sanguínea en ausencia de otra enfermedad renal), edema pulmonar o trastornos cerebrales o visuales (Fig. 1) Esto significa que la preeclampsia se puede asociar sin proteinuria, con sintomatología como trastornos visuales, cefalea, dolor epigástrico, y el desarrollo rápido e inesperado de la enfermedad. Somos conscientes sin embargo de que muchas mujeres no presentan la hipertensión definida como presión arterial  $> 140/90$  mmHg, pero que pueden tener solo aumentos leves de la presión arterial base a 120-130/85 mmHg y desarrollan repentinamente eclampsia o síndrome HELLP (8).

La eclampsia se define como la presencia de convulsiones tipo epilépticas por primera vez en una mujer con preeclampsia, antes, durante o después del parto, en estudios anteriores, hasta 10% de las mujeres eclámpticas, en especial nulíparas, no desarrollaba crisis convulsivas sino hasta 48 h después del parto, Otros refieren que hasta una cuarta parte de las crisis convulsivas de origen eclámptico aparece más allá de las 48 h posparto. La experiencia de los autores como Parkland, señala que la eclampsia tardía posparto todavía ocurre en menos de 10% de los casos, como lo publicaron por primera vez hace más de 20 años. Lo mismo se observó en 222 mujeres con eclampsia durante un periodo de dos años reciente en los Países Bajos (9).

La lesión cerebral en la eclampsia se asocia al edema cerebral y a los cambios característicos de la sustancia blanca, síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, que es similar a los hallazgos que se notan en la encefalopatía hipertensiva y con las terapias citotóxicas inmunosupresoras. En las mujeres que sufrieron de preeclampsia, alrededor de 5 años después del embarazo, las imágenes de resonancia magnética cerebral muestran con más frecuencia y más severidad lesiones de la sustancia blanca. Y, recientemente, un pequeño estudio de control de casos realizado por investigadores europeos brinda una nueva luz sobre el impacto a largo plazo que la preeclampsia tiene sobre el cerebro de las madres (1). La severidad de las modificaciones es proporcional al tiempo desde el embarazo, lo que sería consistente con acumulación continuada del daño después del embarazo.

El síndrome HELLP, variante de severidad de la preeclampsia (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia) ocurre en 20% de las mujeres con preeclampsia severa, y se la conoce no solo por el compromiso del hígado, sino también para la alteración del sistema de la coagulación (1).

## 2.2 EPIDEMIOLOGIA

La preeclampsia afecta a menudo a mujeres jóvenes y nulíparas, mientras que las pacientes mayores tienen mayor riesgo de hipertensión crónica con preeclampsia agregada. La Preeclampsia afecta cerca del 3 a 5% de gestaciones a nivel mundial, y las enfermedades hipertensivas del embarazo en general afectan del 5 a 10% de gestaciones (10). A nivel mundial las enfermedades

hipertensivas del embarazo constituyen la segunda causa directa de mortalidad materna, representando el 14% de muertes maternas; en Latinoamérica, es una causa importante de mortalidad materna, representando el 20.1% de muertes maternas (11). En el Perú la prevalencia de preeclampsia oscila entre un 4 y 10%, representando el 17 a 21% de muertes maternas y el 17 a 25% de muertes perinatales, constituyendo la segunda causa de muerte materna en los hospitales del país (12).

### 2.3 FACTORES DE RIESGO

La magnitud del riesgo depende del factor específico como, por ejemplo:

- **Un antecedente de preeclampsia;** aumenta el riesgo de desarrollar preeclampsia en un embarazo subsiguiente siete veces en comparación con las mujeres sin esta historia. La gravedad de la preeclampsia impacta fuertemente este riesgo. Las mujeres con características severas de preeclampsia en el segundo trimestre tienen un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia en un embarazo posterior: Se han reportado tasas de 25 a 65%. En comparación, las mujeres sin características graves de preeclampsia en su primer embarazo presentan el riesgo de desarrollar preeclampsia en un 5 al 7% en un segundo embarazo. Las mujeres que tenían un primer embarazo normotensivo desarrollan preeclampsia en menos del 1% en el segundo embarazo (13).
- **Primer embarazo** (Nuliparidad), no está claro por qué el estado nulíparo es consistentemente encontrado como un factor predisponente significativo para la preeclampsia. Una teoría es que el sistema inmune de las mujeres nulíparas ha tenido una exposición limitada a los antígenos paternos, y esta falta de

desensibilización puede jugar un papel en la patogénesis de la enfermedad. Los datos epidemiológicos apoyan esta teoría: Protección de la preeclampsia en embarazos posteriores se reduce o elimina si hay un cambio en la paternidad, las mujeres que usan métodos anticonceptivos de barrera están en mayor riesgo, y el riesgo se reduce con el aumento de la duración de la actividad sexual antes del embarazo (14).

- **Una historia familiar de preeclampsia en un familiar de primer grado**, lo que sugiere un mecanismo hereditario en algunos casos. La aparición y gravedad de la enfermedad parece estar influida principalmente por factores maternos, pero la contribución paterna a los genes fetales puede tener un papel en la placentación defectuosa y posterior preeclampsia.
  
- **Condiciones médicas preexistentes:**
  - ✓ **Diabetes pregestacional**; Este aumento se ha relacionado con una variedad de factores, como la enfermedad renal o vascular subyacente, altos niveles de insulina y el metabolismo lipídico anormal (15).
  - ✓ **Presión arterial  $\geq 130/80$  mmHg en la primera visita prenatal**; el riesgo de preeclampsia superpuesta es mayor en mujeres con presión arterial diastólica  $\geq 110$  mmHg y  $\geq 100$  mmHg antes de las 20 semanas de gestación.
  - ✓ **Anticuerpos antifosfolípidos**
  - ✓ **Índice de masa corporal  $\geq 26,1$**
  - ✓ **Enfermedad renal crónica (ERC)**; el riesgo relativo varía dependiendo del grado de reducción, de la tasa de filtración glomerular y de la presencia o ausencia de hipertensión. En un estudio, la combinación de hipertensión tratada

y proteinuria en el embarazo temprano parecía aumentar el riesgo de preeclampsia superpuesta por encima de la hipertensión sola. En otros estudios, entre el 40 y el 60% de las mujeres con ERC avanzada (estadios 3, 4, 5) fueron diagnosticadas con preeclampsia en la segunda mitad del embarazo (16).

- **Embarazo gemelar;** la preeclampsia es aún más frecuente con gestaciones de orden múltiple (trillizos, cuatrillizos).

## 2.4 FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la preeclampsia probablemente involucra tanto factores maternos como fetales y placentarios. La invasión anormal de trofoblasto, de las arterias espirales, de la decidua y el miometrio a principios del embarazo, semanas o meses antes del desarrollo de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, ha sido bien documentado.

La falta de establecer un adecuado flujo sanguíneo uteroplacentario puede resultar en tejido trofoblástico relativamente hipóxico, lo que puede promover un estado exagerado de estrés oxidativo en la placenta. Esto puede atenuar aún más la invasión de trofoblasto y parece alterar la angiogénesis de las vellosidades placentarias, conduciendo a un pobre desarrollo de la vasculatura fetoplacentaria y una reactividad vascular anormal. Secreción placentaria de factores angiogénicos (Flt1 soluble y endoglina) que se unen factor de crecimiento endotelial vascular y factor de crecimiento placentario en la circulación materna parece resultar en disfunción vascular materna

generalizada, lo que lleva a la hipertensión, proteinuria, y las otras manifestaciones clínicas de la preeclampsia.

Algunas autoridades han caracterizado la preeclampsia como de inicio precoz (<34 semanas de gestación) y de inicio tardío ( $\geq$ 34 semanas de gestación). Las características clínicas se superponen, pero el espectro de la enfermedad y los resultados difieren. Por esta razón, se ha planteado la hipótesis de que los dos fenotipos tienen diferentes orígenes y fisiopatologías. Sin embargo, estas diferencias también pueden explicarse por la variación biológica en el proceso de la enfermedad (17).

## 2.5 PRESENTACIÓN CLÍNICA

Es importante tener en cuenta que la preeclampsia es un proceso dinámico, y el diagnóstico de preeclampsia leve solo se aplica en el momento en que se establece el diagnóstico, porque la preeclampsia por naturaleza es progresiva, aunque a diferente velocidad. Las complicaciones que afectan al feto en desarrollo incluyen la prematuridad, la restricción del crecimiento fetal intrauterino, oligohidramnios, displasia broncopulmonar y aumento del riesgo de muerte perinatal. Los factores genéticos son por lo menos parcialmente responsables, porque tanto la historia familiar materna o paterna de la enfermedad predisponen a la preeclampsia (1).

La mayoría de las pacientes son nulíparas y presentan hipertensión de nueva aparición y proteinuria a  $\geq$ 34 semanas de gestación, a veces durante el

parto. Aproximadamente el 10 por ciento de las mujeres afectadas desarrollan estos signos y síntomas a las <34 semanas de gestación y rara vez de 20 a 22 semanas. En aproximadamente el 5%, los signos y síntomas son reconocidos por primera vez postparto, por lo general dentro de las 48 horas del parto (18).

El grado de hipertensión materna, proteinuria y la presencia o ausencia de otras manifestaciones clínicas de la enfermedad son altamente variables. Aproximadamente el 25 por ciento de las mujeres afectadas desarrollan uno o más de los siguientes síntomas inespecíficos, que caracterizan el espectro severo de la enfermedad e indican la necesidad de una evaluación urgente y posible entrega:

- ✓ Dolor de cabeza persistente y / o severo
- ✓ Anormalidades visuales (escotomas, fotofobia, visión borrosa o ceguera temporal)
- ✓ Dolor abdominal o epigástrico superior
- ✓ Alteración del estado mental
- ✓ Disnea, dolor torácico retroesternal

El dolor epigástrico puede ser el síntoma de presentación de la preeclampsia; por lo tanto, un alto índice de sospecha es importante para hacer el diagnóstico de la preeclampsia en lugar de reflujo gastroesofágico, que es común en las mujeres embarazadas, especialmente en la noche (19).

## 2.6 DIAGNOSTICO

Todavía no se tienen predictores tempranos para el desarrollo de la preeclampsia, la anamnesis es una de las consideraciones más importantes en el cuidado prenatal, y las preguntas relacionadas. El grupo de trabajo de los servicios de prevención de los Estados Unidos; declara que la preeclampsia está asociada con hipertensión arterial en mujeres embarazadas y recomienda la detección de la preeclampsia con mediciones de la presión arterial durante todo el embarazo en las pacientes sin un diagnóstico reciente y que no tienen signos o síntomas de la afección.

Estudios también han encontrado asociación entre las complicaciones hipertensivas y el índice de masa corporal materno, la edad, presión arterial precoz en el embarazo, historia médica y marcadores biofísicos como la proteína A asociada al embarazo, el factor de crecimiento placentario y la flujometría Doppler de la arteria uterina (1).

Se ha determinado alteraciones en una serie de proteínas antiangiogénicas circulantes (tirosina quinasa soluble parecida a fms1 (sFlt-1) y endoglina soluble) y proteínas proangiogénicas (factor de crecimiento de la placenta (PIGR) y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)), siendo biomarcadores potenciales para su uso en la preeclampsia. Sin embargo, no se debe esperar que haya hipertensión arterial y/o proteinuria, si estamos frente a una gestante con historia personal o familiar de preeclampsia/hipertensión y que se queja de dolor de cabeza o escotomas/tinitus, y/o tiene dolor en hipocondrio derecho o epigastrio.

La impresión diagnóstica debe adelantarse a la aparición del cuadro florido de la preeclampsia, cuando ya puede ser muy tarde para salvar la vida de la madre o del bebe (1).

## 2.7 PREDICCIÓN

Aún no existe una prueba clínicamente útil para predecir el desarrollo de preeclampsia. Son promisorias combinar marcadores de insuficiencia placentaria y de función endotelial. Son factores que pudieran predecir la aparición de preeclampsia, la historia personal y familiar y ser nulípara (5%). El riesgo aumenta 5 veces si la madre de la gestante sufrió de preeclampsia severa.

El riesgo disminuye a 1% en el segundo embarazo con mismo esposo y se incrementa si el esposo o pareja nació de madre con preeclampsia. También, aparece en casos de fertilización in vitro, en el que la pareja no contribuyó con su eyaculado. Se considera además el uso prolongado de anticoncepción hormonal, las lesbianas que gestan con inseminación.

Hay alto riesgo de recurrencia de la preeclampsia, si en la gestación anterior hubo preeclampsia severa (hasta 65%), si la preeclampsia severa tuvo una presión sistólica  $>160$  mmHg, si hubo preeclampsia severa con proteinuria durante más de 10 días, si presentó eclampsia o síndrome Hellp. También debe sospecharse preeclampsia si ha habido trombofilias, antecedente de trombosis venosa y/o embolismo pulmonar, enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, asociadas con tromboembolismo (riesgo de preeclampsia 50%) (10).

En cuanto al índice neutrófilo/linfocito, es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos; el cual se asocia de forma significativa a los niveles de citosinas pro inflamatorias y con el desarrollo y progresión de las enfermedades cardiovasculares, este parámetro ha demostrado ser un marcador inflamatorio con alto poder predictivo de fallecimiento por infarto agudo de miocardio o severidad de enfermedades coronarias. Además, diversos estudios han investigado la relación del índice neutrófilo/linfocito con la diabetes, la resistencia a la insulina, la hipertensión arterial, la obesidad, la hiperlipidemia disfunción endotelial y la preeclampsia.

(20)

## 2.8 MANEJO

El tratamiento de la preeclampsia consiste en terminar el embarazo. Lo que queda por decidir es cuándo. Si el feto está a término, saludable y el cuello uterino es favorable, se indica inducir el parto; pero, si hay sufrimiento fetal o RCIU, no queda otra alternativa que la cesárea. Cuando el feto es inmaduro, la condición del feto y de la madre es la que señalará el camino a seguir. Se terminará inmediatamente el embarazo si la hipertensión severa persiste luego de tratamiento por 24 a 48 horas, si hay trombocitopenia, enzimas hepáticas elevadas, disfunción renal progresiva, signos premonitorios de eclampsia, ascitis materna o evidencia de sufrimiento fetal (10). En la actualidad se resume el manejo de la preeclampsia de la siguiente manera:

- ✓ Aspirina a dosis bajas en mujeres con preeclampsia previa de inicio precoz.
- ✓ Los bloqueadores de canales de calcio son muy útiles.

- ✓ Los simpaticolíticos son usados, especialmente en la hipertensión crónica, pero no influyen en la progresión de la enfermedad.
- ✓ No usar diuréticos.
- ✓ No usar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

En cuanto al manejo de la hipertensión leve debería consistir en una estadía corta en el hospital, de manera de controlar la hipertensión y el bienestar fetal. Se sugiere realizar una velocimetría Doppler de la arteria umbilical. La flujometría Doppler anormal de la arteria uterina en el segundo trimestre aumenta 6 veces el riesgo de la aparición de preeclampsia. La arteria umbilical se altera 4 semanas antes de la aparición de signos hipóxicos/acidóticos en la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal (10).

El sulfato de magnesio sigue siendo el medicamento de primera elección para prevenir la eclampsia, así como para disminuir la presión arterial. Se administra 4 a 6 g de inicio en 100 mL de solución salina en un lapso de media hora, seguido de 1 a 2 g IV cada hora. En la preeclampsia severa se emplea durante el trabajo de parto y el parto y por un mínimo de 24 horas en el puerperio. Una alternativa para la hipertensión severa aguda es la solución de  $\text{SO}_4\text{Mg}$  al 20%, 4 g IV, en un lapso de 5 minutos, y seguir con la dosis de mantenimiento indicada. El parto deberá ocurrir de inmediato si el estado materno o fetal no se estabiliza. Hay que hacer un seguimiento posparto por otras enfermedades hipertensivas o cardiovasculares coexistentes.

El nifedipino es un antagonista de los canales de calcio útil para el manejo de la hipertensión severa aguda. Al mismo tiempo que permite que se gane más tiempo, se obtiene también una mejor función renal (11). Si fuera necesario, la mayoría de agentes antihipertensivos excepto los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los agonistas del receptor de angiotensina II, pueden ser usados en el embarazo (12). Así, en el manejo de la hipertensión severa se emplea sulfato de magnesio, diazepam, labetalol, fenitoína, hidralazina, nitroprusiato de sodio, metildopa, nifedipino, nitroglicerina.

El manejo de la eclampsia es similar al de la preeclampsia, con la diferencia que hay que tratar las convulsiones debe proteger a la mujer de lesiones, aspirar luego de las convulsiones, administrar oxígeno, posicionar a la mujer sobre su costado izquierdo y terminar el embarazo tan pronto como sea posible, sin pasar de 4 a 6 horas (10). Además, y de acuerdo al caso, se dará medicamentos antihipertensivos, se mantendrá vía IV, se cateterizará la vejiga para medir la producción de orina, se mantendrá balance estricto de líquidos, vigilar edema pulmonar, evaluar el estado de coagulación con prueba de tubo al lado de la cama y no dejar sola a la mujer en momento alguno.

### **CAPITULO III**

#### **MATERIALES Y MÉTODOS**

##### **1. DISEÑO METODOLÓGICO**

Este estudio correspondió a un diseño analítico, observacional y retrospectivo de pruebas diagnósticas.

##### **2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

## 2.1 POBLACION DIANA O UNIVERSO

Gestantes hospitalizadas en el Hospital Regional de Ayacucho en el servicio de Gineco – Obstetricia durante el periodo de septiembre – diciembre del 2017

## 2.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes con presunción diagnóstica de preeclampsia hospitalizada en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional de Ayacucho en el periodo septiembre-diciembre del 2017

No se emplea fórmula para hallar el tamaño de la muestra ya que se utilizará a toda la población del periodo setiembre- diciembre del 2017 para la investigación.

## CRITERIOS DE INCLUSION

- ✓ Gestantes con edad gestacional > 20 semanas cumplidas según FUM conocida o ecografía del primer trimestre.
- ✓ Gestantes con diagnóstico de preeclampsia leve y/o severa.
- ✓ Gestantes que fueron hospitalizadas con presunción diagnóstica de preeclampsia y que posteriormente se descartó esta patología.
- ✓ Gestante con hemograma completo adjunto a la historia clínica.

## CRITERIOS DE EXCLUSION

- ✓ Toda paciente con historia clínica mal redactada y/o incompleta según las variables en estudio.
- ✓ Pacientes con signos y/o síntomas de infección activa.
- ✓ Gestantes con enfermedades crónicas sistémicas (endocrinológicas, urogenitales, cardiovasculares, gastrointestinales, hematológicas, inmunológicas u oncológicas).

## 2.3 MUESTRA:

### UNIDAD DE ANÁLISIS

Constituido por cada gestante atendida en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional de Ayacucho durante el periodo septiembre-diciembre del 2017 y que cumplieron con los criterios de inclusión

### UNIDAD DE MUESTREO

Toda paciente Hospitalizada en el Hospital Regional de Ayacucho en el periodo Setiembre – Diciembre del 2017 con presunción diagnóstica de Preeclampsia.

El grupo de casos es integrado por gestantes que fueron hospitalizadas con presunción diagnóstica de preeclampsia y que posteriormente se confirmó el diagnóstico de Preeclampsia

El grupo control estuvo constituido por gestantes hospitalizadas con presunción diagnóstica de preeclampsia y que posteriormente se descartó el diagnóstico de preeclampsia.

### 3. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

En la recolección de datos se solicitó el permiso correspondiente para la realización del estudio en el Hospital Regional de Ayacucho en la oficina de estadística y epidemiología del respectivo hospital, se recolectó la lista de historias clínicas que pacientes que se hospitalizaron con el diagnóstico de preeclampsia y se revisaron sistemáticamente las historias clínicas cumpliendo lo criterios de inclusión y exclusión especificados anteriormente; de cada historia clínica seleccionada se tomó los datos necesarios y los cuales fueron ordenados según el formato de la ficha de recolección de datos. Posteriormente se calculó el índice neutrófilo/linfocito con los valores del hemograma de cada paciente.

La ficha consta de tres partes; la primera parte recolecta los datos generales del paciente, la segunda parte recolecta datos sobre la variable dependiente como es la preeclampsia, por último, la tercera parte recoge información acerca del dato de existencia o no de alteración del índice neutrófilo/linfocito, luego los datos fueron procesados estadísticamente para comprobar el grado de validez de la investigación.

### 4. UBICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

El presente trabajo se realizó en el departamento de Ayacucho, provincia de Huamanga, distrito de Ayacucho, en el Hospital Regional de Ayacucho, a una altitud de 2500 msnm; el cual atiende a seiscientos mil habitantes del cual gran porcentaje pertenece a mujeres gestantes quienes acuden a este nosocomio

tanto para el adecuado control del embarazo como para la atención del parto; el departamento de Gineco – Obstetricia, en el servicio de hospitalización cuenta con 59 camas entre el pabellón de Ginecología, Unidad de Cuidados Obstétricos Especializados, Pabellón I y Pabellón II; acogiendo a 420 pacientes aproximadamente por mes de las cuales el 4% ingresan con el diagnóstico de preeclampsia, en el presente estudio se incluyó a todos los pacientes que acudieron al hospital en mención con el diagnóstico de preeclampsia y que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo septiembre a diciembre del 2017.

## 5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Las limitaciones de la presente investigación a realizar fueron las siguientes:

- ✓ Dificultad para la recolección de datos; puesto que muchas historias clínicas con diagnóstico de preeclampsia no contaban con hemograma completo, lo que no permitió incluir en el estudio a varias pacientes.
  
- ✓ Se tuvo limitado acceso a la información de algunas historias clínicas, dado que hubo expedientes perdidos de algunas pacientes.

## 6. PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio fue no experimental y recogió información registradas en los registros e historias clínicas de hospitalización del Hospital Regional de Ayacucho.

Para su desarrollo con el fin de mantener la confidencialidad de las pacientes, la responsable de la investigación fue la única autorizada a tener conocimiento para el desarrollo del trabajo el cual para la protección del paciente y su intimidad se tomaron los datos en forma anónima solo por número de historias clínicas sin que perjudiquen e identifiquen a los incluidos en el trabajo de investigación. Además, por ser un estudio retrospectivo no se atentó contra ningún artículo de los derechos humanos.

**7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICES
INDEPENDIENTE	Cualitativa	Ordinal	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 4</math> (Valor predictivo)</li> <li>• <math>&lt;4</math> (Valor no predictivo)</li> </ul>
DEPENDIENTE	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosticado</li> <li>• No Diagnosticado</li> </ul>

**8. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN**

El procesamiento de la información será automático y se utilizará una computadora Windows XP PROFESIONAL 2010, Microsoft Excel 2016 y el Paquete estadístico SPSS 24.

## CAPITULO IV

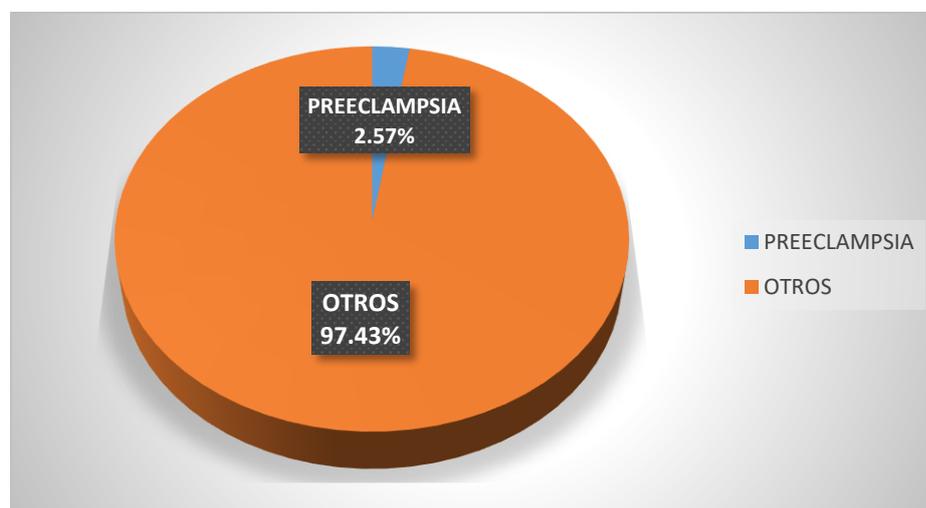
### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 1. RESULTADOS

El presente estudio se realizó en el Hospital Regional de Ayacucho en el periodo septiembre – diciembre 2017, donde se hospitalizaron un total de 1710 pacientes en el servicio de Gineco-obstetricia del cual se evaluaron 95 gestantes que fueron hospitalizadas en dicho servicio con presunción diagnostica de preeclampsia, de las cuales se confirmó el diagnostico de preeclampsia en 44 gestantes formando parte del grupo de casos y 51 gestantes en las que se descartó dicha enfermedad, las cuales pasaron a formar el grupo control. Se evaluó el valor del índice neutrófilo/linfocito entre ambos grupos.

Del total de gestantes hospitalizadas en el servicio de Gineco-obstetricia en el periodo Septiembre-diciembre del 2017, el 2.57% fueron casos confirmados de preeclampsia durante su hospitalización como se muestra en el grafico 1.

**GRAFICO 1: GESTANTES HOSPITALIZADAS EN EL SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA EN EL PERIODO SEPTIEMBRE-DICIEMBRE DEL 2017**



**FUENTE:** AREA DE ESTADISTIDA DEL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO

La edad promedio del grupo con preeclampsia fue  $26,59 \pm 2,13$  y la del grupo sin preeclampsia fue  $27 \pm 2,25$  ( $p > 0.005$ ) (Tabla 1) teniendo en cuenta que la edad avanzada ( $\geq 40$  años) es un factor de riesgo se encontró una paciente de edad avanzada tanto en el grupo de pacientes con preeclampsia y en el grupo control (Anexo 1).

**TABLA 1 : Comparación de edad entre pacientes con preeclampsia y sin preeclampsia**

<b>EDAD</b>	<b>PACIENTES CON PREECLAMPSIA</b>	<b>PACIENTES SIN PREECLAMPSIA</b>
EDAD PROMEDIO	26.59 ± 2.13	27.18 ± 2.25
EDAD MAXIMA	41	46
EDAD MINIMA	15	15

FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

En cuanto a la edad gestacional en las pacientes con preeclampsia fue  $37.64 \pm 0.7$  y las gestantes normales fue  $35 \pm 3.87$  ( $p > 0.005$ ); se encontraron 4 pacientes con parto prematuro en el grupo sin preeclampsia y 13 pacientes en el grupo de gestantes con preeclampsia (Tabla 2), esto debido al momento de presentación de esta patología y el estado clínico tanto de la madre como del feto y considerando que el tratamiento definitivo es el término de la gestación.

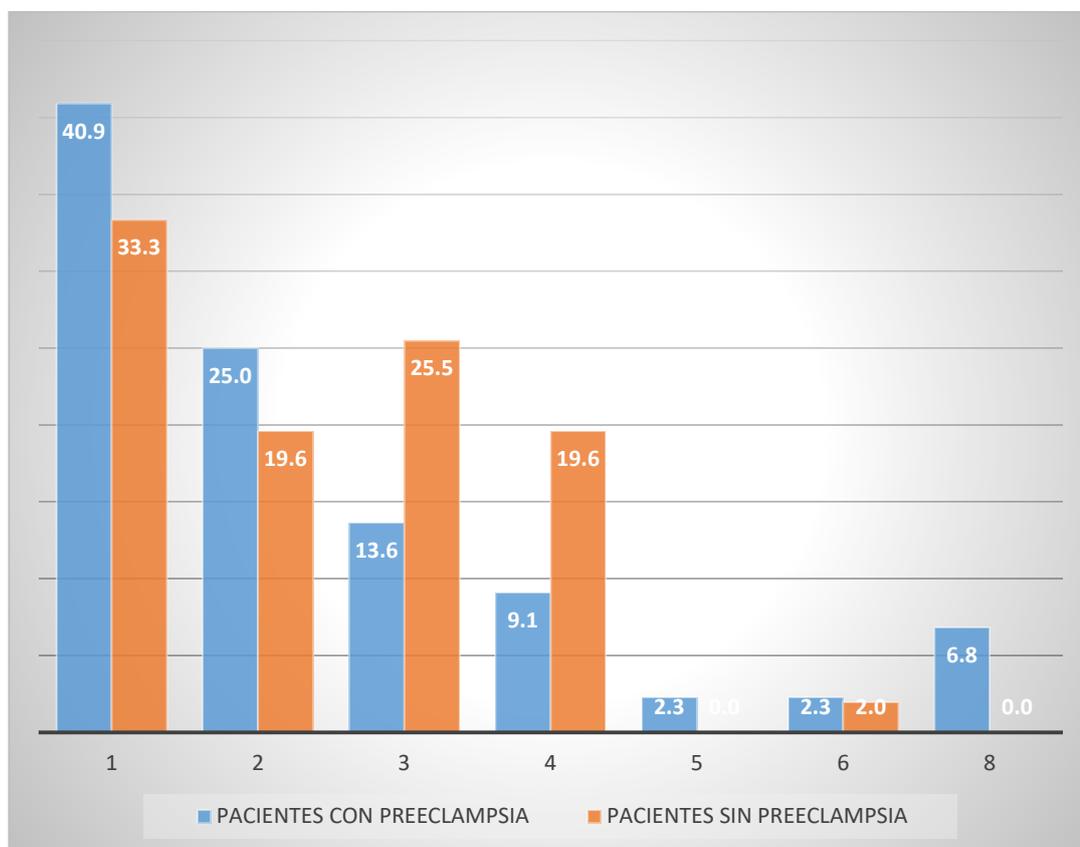
**TABLA 2 : Comparación de edad gestacional entre pacientes con preeclampsia y sin preeclampsia**

<b>EDAD GESTACIONAL</b>	<b>PACIENTES CON PREECLAMPSIA</b>	<b>PACIENTES SIN PREECLAMPSIA</b>
PROMEDIO DE EDAD GESTACIONAL	37.64 ± 0.7	38.37 ± 0.58
EDAD GESTACIONAL MAXIMA	41	41
EDAD GESTACIONAL MINIMA	31	30

FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

En cuanto al número de gestaciones, el número de pacientes primigestas, fue mayor en el grupo de pacientes con preeclampsia con un 40.9% del total, lo cual se correlaciona con uno de los factores de riesgo para esta patología que es la nuliparidad como se muestra en el Grafico 2.

**GRAFICO 2 : FRECUENCIA DE EL NUMERO DE GESTACIONES EN  
PACIENTES CON PREECLAMPSIA Y SIN PREECLAPMSIA**



**FUENTE: RECOLECCIÓN DE DATOS**

El recuento de leucocitos en gestantes con preeclampsia fue de  $11.62 \pm 0.97$  ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ ) y el del grupo control fue de  $7.28 \pm 0.37$  ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ ) Se encontró una diferencia significativa en el conteo de leucocitos entre las gestantes con preeclampsia y el grupo de pacientes sin esta patología,

Siendo mayor en gestantes con preeclampsia ( $< 0.05$ ), considerando que durante la gestación surge una respuesta inflamatoria sistémica intrínseca la cual es mayor en la preeclampsia manifestándose con un aumento en el número de leucocitos (20), ello se puede evidenciar en la Tabla 3.

**TABLA 3: Características hematológicas del grupo con preeclampsia y el grupo control**

Características	Preeclampsia	Control	Valor de p
Recuento de Leucocitos, ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	$11.62 \pm 0.97$	$7.28 \pm 0.37$	$< 0.05$
Recuento de neutrófilos, ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	$9.15 \pm 0.80$	$5.10 \pm 0.31$	$< 0.05$
Recuento de linfocitos, ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	$1.97 \pm 0.16$	$1.94 \pm 0.11$	$< 0.05$
Índice neutrófilo/linfocito	$4.65 \pm 0.24$	$2.67 \pm 0.17$	$< 0.05$

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

En cuanto al recuento de neutrófilos en gestantes con preeclampsia fue de  $9.15 \pm 0.80$  ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ ) y el del sin preeclampsia fue de  $5.10 \pm 0.31$  ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ ). El conteo de neutrófilos fue mayor significativamente en el grupo con preeclampsia en comparación al grupo de pacientes sin esta patología ( $< 0.05$ ), esto debido a que la activación de neutrófilos es un componente principal de las respuestas inflamatorias exageradas en el sistema vascular materno durante la preeclampsia (Tabla 3).

El conteo de linfocitos fue de  $1.97 \pm 0.16$  ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ ) en gestantes con preeclampsia y de  $1.94 \pm 0.97$  ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ ) en el grupo control. Se evidenció que el conteo de linfocitos fue menor en el grupo sin preeclampsia en comparación con el grupo de pacientes con preeclampsia sin embargo esta diferencia no es

significativa ( $< 0.05$ ). La media del índice neutrófilo/linfocito del grupo de pacientes con preeclampsia fue  $4.65 \pm 0.24$  y en el grupo de paciente sin esta patología fue  $2.67 \pm 0.17$  (Tabla 3). Evidenciando que el índice neutrófilo/linfocito fue significativamente mayor en el grupo con Preeclampsia en comparación al grupo de pacientes sin esta patología ( $< 0.05$ ) (Figura 3).

Se categorizó el índice neutrófilo/linfocito en dos categorías con un punto de corte de 4 (según Oylumlu et al (3)) y se las relacionó en función a la presencia o no de preeclampsia. Se determinó una sensibilidad de 95.45% y una especificidad de 83.33% del índice neutrófilo/linfocito de acuerdo a los datos obtenidos. (Tabla 4).

**Tabla 4: Sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo/linfocito para predecir la presencia de preeclampsia**

Índice neutrófilo/linfocito	Preeclampsia		Control		Total	
	N	%	N	%	N	%
	$\geq 4$	42	95.45%	1	1.96%	43
$< 4$	2	4.55%	50	98.04%	52	54.74%
<b>Total</b>	44	100.0%	51	100.00%	50	100.0%

- **Sensibilidad:  $42/44 = 95.45\%$**
- **Especificidad:  $50/51 = 98.04\%$**

También se determinó un valor predictivo positivo de 97.67% y un valor predictivo negativo de 96.15% del índice neutrófilo/linfocito. Tabla 5.

**Tabla 5: Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice neutrófilo/linfocito para predecir la presencia de preeclampsia**

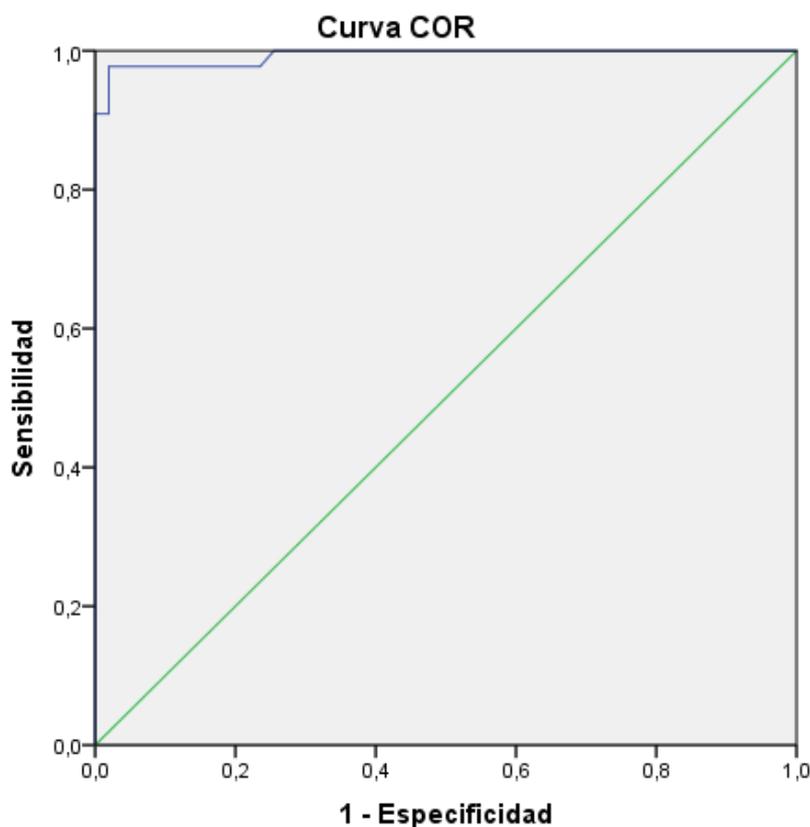
Índice Neutrófilo/linfocito	Preeclampsia		Control		Total	
	N	%	N	%	N	%
≥4	42	97.67%	1	2.33%	43	100.0%
<4	2	3.85%	50	96.15%	52	100.0%
<b>Total</b>	44	46.32%	51	53.68%	50	100.0%

**Fuente: Hoja de recolección de datos**

- ✓ **Valor predictivo positivo:  $42/43 = 97.67\%$**
- ✓ **Valor predictivo negativo:  $50/53 = 96.15\%$**

Para determinar la capacidad discriminativa del índice neutrófilo/linfocito se utilizó el análisis de curvas ROC. Al calcular el área bajo la curva se obtuvo un valor de 0,993 ( $p < 0.001$ ) (Gráfico 2). Así mismo se calculó el punto de corte óptimo, el cual fue de 4.00 con una sensibilidad de 93.2 % y una especificidad de 80 % (ANEXO 3) (GRAFICO 3).

**GRAFICO 3: ANÁLISIS DE LA CURVA DE ROC PARA HALLAR  
ESPECIFICIDAD Y SENSIBILIDAD DEL ÍNDICE  
NEUTRÓFILO/LINFOCITO**



Según los resultados reportados por el paquete estadístico SPSS 24 el  $X^2$  calculado es 83.34 y el  $X^2$  crítico es 3.8415 por lo tanto se acepta la hipótesis alterna.

## 2. DISCUSIÓN

Actualmente se considera a la preeclampsia como una enfermedad hipertensiva específica del embarazo con compromiso multisistémico (1) siendo esta una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal a nivel mundial. No se cuenta con un marcador que permita predecir la presencia de

preeclampsia en gestantes. Por ello es vital importancia determinar que gestantes tienen alto riesgo de presentar preeclampsia, por lo que es crucial para realizar una vigilancia estrecha de estas gestantes, reconocer la enfermedad de forma temprana y administrar un tratamiento oportuno y adecuado, con la finalidad de disminuir las tasas de morbilidad materna y perinatal.

En referencia al recuento de leucocitos el presente estudio demostró que este se encuentra incrementado en pacientes con preeclampsia en comparación a gestantes normales ( $p < 0.05$ ). Estos resultados son consistentes con los resultados obtenidos por Piktin R. (6), quien realizó un estudio prospectivo y longitudinal en el cual tanto las plaquetas y los leucocitos en sangre venosa se cuantificaron de forma automatizada en 23 mujeres durante todo el embarazo y seis semanas después del parto. El conteo promedio de plaquetas disminuyó de una manera consistente con el aumento del volumen sanguíneo gestacional. El conteo total de leucocitos aumentó de forma temprana en la gestación y se mantuvo elevado, los neutrófilos explicaron dicho cambio. El recuento de neutrófilos absolutos durante la gestación fue casi el doble que de las mismas mujeres posparto (5,76 vs 3,13 /  $\text{cu mm} \times 10^{-3}$ ).

Este aumento de leucocitos puede explicarse por la respuesta inflamatoria sistémica intrínseca que ocurre normalmente en el embarazo pero que es aún mayor en la preeclampsia (21). Se ha postulado que partículas del sincitiotrofoblasto circulantes y el DNA fetal (22), la liberación a la circulación materna de productos de estrés oxidativo (23), así como productos producidos

por la placenta (citocinas, leptina, la sFlt-1 y otros factores reguladores angiogenicos) (24) pueden contribuir a esta respuesta inflamatoria.

El presente estudio también demostró que el número de neutrófilos fue significativamente mayor en gestantes con Preeclampsia y el número de linfocitos menor ( $p < 0.05$ ), resultados que se aproximan a los hallados por Lurie et, (5) y Oylumlu et (3). Yavuzcan et (7) reporto también un aumento significativo del recuento leucocitos y neutrófilos en gestantes con preeclampsia severa, pero no encontró diferencia significativa en el recuento de linfocitos. En gestaciones normales se evidencia un leve incremento del recuento de neutrófilos, pero este se encuentra más elevado en mujeres con preeclampsia. La activación de los neutrófilos hace que secreten diversos productos a la circulación materna como alfa-defensinas y calprotectina, las cuales están elevadas en la preeclampsia (25), además varios estudios han reportado que también se infiltran el tejido vascular de mujeres con preeclampsia produciendo una inflamación vascular sistémica (26-27).

Las teorías más plausibles para explicar la patogénesis de la preeclampsia dividen esta enfermedad en 2 estadios. En el primer estadio o preclínico, se debe a un deficiente remodelamiento de la circulación útero-placentaria (8 – 18 semanas), mala perfusión y estrés oxidativo. El segundo estadio o clínico que ocurre después de las 20 semanas se produce por una inflamación vascular sistémica (28). Este modelo se basa en que la placenta es clave para el desarrollo de preeclampsia, en el rol de la hipoperfusión placentaria, demostrada por mediciones indirectas del flujo útero-placentario y estudios con

ecografía doppler, y la respuesta inflamatoria sistémica que se desarrolla, basada en estudios sobre agregación placentaria, niveles de citocinas y activación endotelial (21).

En el presente estudio se determinó que el índice neutrófilo/linfocito fue significativamente superior en pacientes con Preeclampsia en comparación al grupo control ( $p < 0.05$ ). Kurtoglu et al, (2) y Oylumlu et al (3) encontraron que el índice neutrófilo linfocito fue significativamente superior en gestantes con preeclampsia en comparación a gestantes normales, coincidiendo con nuestros resultados.

Yavuzcan et al (7) reportó que no hubo diferencia significativa del índice neutrófilo/linfocito entre pacientes con preeclampsia severa y gestantes normales, pero si encontró que el índice neutrófilo/linfocito fue significativamente superior en gestantes con preeclampsia severa con respecto a mujeres normales. Así mismo encontró que el índice neutrófilo/linfocito fue significativamente mayor en gestantes normales al compararlo con mujeres no gestantes. Esta discrepancia puede deberse a que este estudio solo evaluó gestantes con preeclampsia severa.

En el presente estudio, al categorizar el índice neutrófilo/linfocito en dos categorías con un punto de corte de 4 (tomando el punto de corte con la mayor sensibilidad y especificidad reportado por Oylumlu et al (3)), y relacionarlos en función a la presencia de Preeclampsia. Se encontró una sensibilidad de 95.45% y una especificidad del 98.4 %. Así el índice neutrófilo/linfocito fue mayor de 4 en

un 95.45 % de los casos con preeclampsia y negativo en un 98.4 % de pacientes sin preeclampsia.

Al comparar estos resultados con Kurtoglu et al (2). En su estudio piloto para determinar la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y la preeclampsia. Se estableció una sensibilidad de 57% y especificidad de 63%. Evidenciamos una diferencia considerable de la validez de ambas pruebas diagnósticas, quizás se deba al punto de corte que usaron en este estudio (4.48). Sin embargo, Oylumlu et al (3). En su estudio para determinar la asociación del índice neutrófilo/linfocito y la preeclampsia estableciendo como punto de corte un valor de 4.1, reportaron una sensibilidad de 83.3% y especificidad de 81.5%, se obtuvo resultados similares, con un punto de corte cercano al del presente estudio.

En el presente estudio también se calculó el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, siendo de 97.67% y 96.15%, respectivamente. Ello significa que en el 97.67 % de las pacientes con índice neutrófilo/linfocito mayor de 4 se confirmó la presencia de preeclampsia, mientras que el 96.15 % de las pacientes que presentaron un índice neutrófilo/linfocito negativo resultaron estar sanas. Si bien los valores predictivos, a diferencia de la sensibilidad y especificidad, nos entregan información clínicamente, ésta sólo se emplearía si nos enfrentamos a pacientes similares a aquellos en que se realizó el estudio. Los valores predictivos además varían enormemente dependiendo de la prevalencia de la enfermedad, por lo tanto, no pueden ser utilizados a la hora de extrapolar los resultados de otros estudios a datos propios.

La capacidad del índice neutrófilo/linfocito de predecir preeclampsia fue evaluada mediante el análisis de curvas ROC. Se demostró que el índice neutrófilo/linfocito con un valor  $\geq 4$  es un predictor de preeclampsia, encontrándose una Área bajo la curva de 0.993 ( $p < 0.001$ ), lo que nos indica que este test tiene una buena capacidad discriminativa (29).

Así mismo usando el análisis de la curva de ROC se investigó el punto de corte del índice neutrófilo/linfocito que determina la sensibilidad y especificidad más alta. Se obtuvo un valor de 4.00 con una sensibilidad de 93.2% y una especificidad de 80.0 % respectivamente.

De acuerdo a la evaluación mediante el Chi Cuadrado, cuyos resultados fueron;  $X^2$  calculado es 83.34 y el  $X^2$  critico es 3.8415, se acepta la hipótesis, el índice neutrófilo/linfocito es un predictor de preeclampsia, con bajo costo y fácilmente disponible.

## CONCLUSIONES

El índice neutrófilo/ linfocito mayor de 4, es un factor predictor de la preeclampsia. Tanto la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo/linfocito como predictor de preeclampsia fue 95.45% y 83.33% respectivamente.

Valor predictivo positivo y negativo del índice neutrófilo / linfocito fue 97.67% y 71.43% respectivamente.

Por último, el punto de corte optimo del índice neutrófilo/ linfocito como predictor de preeclampsia fue 4 en el presente estudio.

## RECOMENDACIONES

El índice neutrófilo/linfocito a diferencia de otros marcadores inflamatorios y ensayos biológicos, es fácilmente disponible y de bajo costo por lo tanto debería ser considerado al momento de evaluación del hemograma completo de todas las gestantes con sospecha de preeclampsia.

Debido a que los trastornos hipertensivos complican aproximadamente el 10% de los embarazos en el Perú y estas tasas van en incremento con el pasar de los años, es importante realizar estudios tanto retrospectivos como prospectivos que abarquen todo el periodo de gestación y con una muestra considerable, para comprobar la asociación del índice neutrófilo/linfocito como predictor de preeclampsia, obteniendo índices tanto de sensibilidad y especificidad mayores.

Las mujeres gestantes que poseen factores de riesgo y factores predictivos entre ellos el índice neutrófilo/linfocito mayor de 4 deben ser vigiladas estrechamente durante su control prenatal para detectar a tiempo los signos y síntomas de esta patología, manejándola oportunamente y prevenir así las complicaciones propias de esta enfermedad.

Se debe fomentar la importancia de los controles prenatales tanto en zonas urbanas como rurales, de modo que se puedan realizar exámenes de laboratorio como el hemograma completo en todas las gestantes y así prevenir de forma temprana las complicaciones como por ejemplo la preeclampsia.

Las mujeres con HTA en su embarazo deben someterse a controles médicos estrictos y realizar un seguimiento simultáneo con obstetras y médicos.

Se debe capacitar al personal de salud para una adecuada determinación de la presión arterial durante los controles prenatales.

Que el servicio de laboratorio cuente con personal capacitado para una correcta toma de muestra, del mismo modo disponer de materiales adecuados, calibración adecuada y periódica de equipos hematológicos.

**REFERENCIAS**

1. Pacheco-Romero J. Introduction to the Preeclampsia Symposium. Rev Peru Ginecol Obstet. 2017;63(2): 199 – 206.
2. Kurtoglu E, Kokcu A, Celik H, Tosun M, Malatyalioglu E. May ratio of neutrophil to lymphocyte be useful in predicting the risk of developing preeclampsia? A pilot study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015; 28(1): 97-9.
3. Oylumlu M, Ozler A, Yildiz A, Oylumlu M, Acet H, Polat N, et al. New inflammatory markers in pre-eclampsia: echocardiographic epicardial fat thickness and neutrophil to lymphocyte ratio. Clin Exp Hypertens. 2014; 36(7): 503-7.
4. Escobar Lucho, J. “Indice neutrófilo/linfocito como predictor de preeclampsia”, Universidad Privada Antenor Orrego;2016.
5. Lurie S, Frenkel E, Tuvbin Y. Comparison of the differential distribution of leukocytes in preeclampsia versus uncomplicated pregnancy. Gynecol Obstet Invest 1998; 45: 229–31.
6. Piktin R, Witte D. Platelet and leukocyte counts in pregnancy. JAMA. 2009; 24(2): 2696–8.

7. Yavuzcan A, Çağlar M, Ustün Y, Dilbaz S, Ozdemir I, Yildiz E, et al. Mean Platelet Volume, Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio in Severe Preeclampsia. *Ginekol Pol.* 2014; 85(3): 197-203
8. Phyllis August, MD. *Preeclampsia: Clinical features and diagnosis.* 2017
9. Cunningham G. Macdonald P, Gant N. *Williams Obstetricia 23° edición.* Argentina: Editorial Medica Panamericana, 2011; Pag.706-756
10. José Pacheco. *Preeclampsia/ eclampsia: Challenge for Obstetrician – Gynecologist.* *Acta Med Per.* 23(2) 2006
11. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, Smith M. Nifedipine or prazosin as a second agent to control early severe hypertension in pregnancy: a randomised controlled trial. *BJOG.* 2000 Jun;107 (6):759-65.
12. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) of the National Institutes of Health. The National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) Coordinating Committee. The '2000 Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy'. 24 October 2000.
13. Hoeks LB, Bots ML, Franx A, Bruinse HW. Outcomes of subsequent pregnancy after first pregnancy with early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(3):723.

14. Nevis IF, Reitsma A, Dominic A, McDonald S, Thabane L, Akl EA, Hladunewich M, Akbari A, Joseph G, Sia W, Iansavichus AV, Garg AX. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review. *Am J Soc Nephrol*. 2011 Nov;6(11):2587-98. Epub 2011 Sep 22.
15. Skjaerven R, Wilcox AJ, Lie RT. The interval between pregnancies and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*. 2002;346(1):33.
16. Nilsson E, Salonen Ros H, Cnattingius S, Lichtenstein P. The importance of genetic and environmental effects for pre-eclampsia and gestational hypertension: a family study. *BJOG*. 2004;111(3):200.
17. Harmon QE, Huang L, Umbach DM, Klungsoyr K, Engel SM, Magnus P, Skjaerven R, Zhang J, Wilcox AJ. Risk of fetal death with preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2015;125(3):628.
18. Sibai BM. Pitfalls in diagnosis and management of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;159(1):1.
19. Matthys LA, Coppage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibai BM. Delayed postpartum preeclampsia: an experience of 151 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(5):1464.

20. Diego M, Almudena B, Oscar B, Ana H. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *nefrología* 2016;36(4):397–403.
21. Hartley J, Ferguson B, Moffett A. The role of shed placental DNA in the systemic inflammatory syndrome of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 213(3): 268-77.
22. Germain S, Sacks G, Sooranna S, Sargent I, Redman C. Systemic inflammatory priming in normal pregnancy and preeclampsia: the role of circulating syncytiotrophoblast microparticles. *J Immunol.* 2007; 178(9): 5949-56.
23. J. Roberts. Pre-eclampsia a two-stage disorder: what is the linkage? Are there directed fetal/placental signals?. F. Lyall, M. Belfort (Eds.), *Pre-eclampsia: etiology and clinical practice*, Cambridge University Press, Cambridge (2007). 183–191
24. S.E. Maynard, J.-Y. Min, J. Merchan, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2003; 111: 649-658.

25. Holthe M, Staff A, Berge L, Fagerhol M, Lyberg T. Calprotectin plasma level is elevated in preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005; 84:151-154
26. Leik C, Walsh S. Neutrophils infiltrate resistance-sized vessels of subcutaneous fat in women with preeclampsia *Hypertension.* 2004; 44(1):72–77
27. Shah T, Walsh S Activation of NF-kappaB and expression of COX-2 in association with neutrophil infiltration in systemic vascular tissue of women with preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007; 196(1): 48. e1– 48. e8
28. Tannetta D, Dragovic R, Gardiner C, Redman C, Sargent I. Characterisation of syncytiotrophoblast vesicles in normal pregnancy and pre-eclampsia: expression of Flt-1 and endoglin. *PLoS One.* 2013; 8(2): e56754
29. Cerda J, Cifuentes L. Uso de curvas ROC en investigación clínica: Aspectos teórico-prácticos. *Rev. chil. infectol.* 2012; 29( 2 ): 138-141

## ANEXOS

FIGURA 1: CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA PREECLAMPSIA

<b>Presión arterial sistólica <math>\geq 140</math> mmHg o presión arterial diastólica <math>\geq 90</math> mmHg en dos ocasiones con al menos cuatro horas de diferencia después de 20 semanas de gestación en un paciente previamente normotenso</b>
Si la presión arterial sistólica es $\geq 160$ mmHg o la presión arterial diastólica es $\geq 110$ mmHg, la confirmación en cuestión de minutos es suficiente
<b>y</b>
<b>Proteinuria <math>\geq 0,3</math> g en una muestra de orina de 24 horas o en una relación proteína / creatinina <math>\geq 0,3</math> (mg / mg) (30 mg / mmol)</b>
Varilla de medición $\geq 1+$ si no se dispone de una medición cuantitativa
<b>O</b>
<b>Hipertensión de aparición reciente con el inicio de cualquiera de los siguientes (con o sin proteinuria):</b>
Número de plaquetas $< 100.000$ / microl
Creatinina sérica $> 1,1$ mg / dL (97,2 micromol / L) o duplicación de la concentración de creatinina en ausencia de otra enfermedad renal
Transaminasas hepáticas al menos dos veces el límite superior de las concentraciones normales para el laboratorio local
Edema pulmonar
Síntomas cerebrales o visuales (p. Ej., Cefaleas nuevas y persistentes que no responden a las dosis habituales de analgésicos *, visión borrosa, luces intermitentes o chispas, escotomas)

\* La respuesta a la analgesia no excluye la posibilidad de preeclampsia.

*Adaptado de: Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, Grupo de Trabajo sobre Hipertensión en el Embarazo. Hipertensión en el embarazo. Informe del Grupo de Trabajo sobre Hipertensión en el Embarazo del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos. Obstet Gynecol 2013; 122: 1122.*

1. Gráfico 79977 Versión 25.0

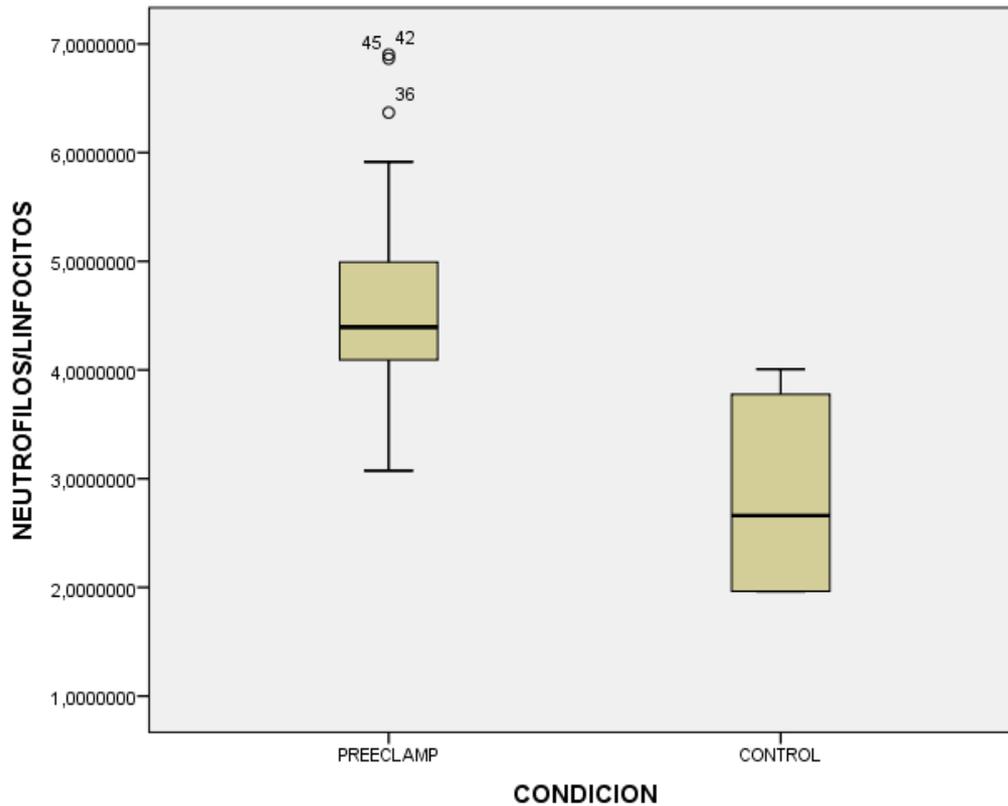
**FIGURA 2: PRUEBAS PREDICTIVAS PARA EL DESARROLLO DE LA PREECLAMPSIA**

**CUADRO 34-5. Pruebas predictivas para el desarrollo de la preeclampsia**

Prueba relacionada con:	Ejemplos
Perfusión placentaria/ resistencia vascular	Prueba de rodamiento, prueba de presión isométrica o presora con frío, infusión de angiotensina II, presión arterial media en segundo trimestre, unión de angiotensina II plaquetaria, renina, vigilancia ambulatoria de presión arterial por 24 h, velocimetría Doppler arterial uterina o transcraneal fetal
Disfunción endocrina de unidad fetoplacentaria	Gonadotropina coriónica humana (hCG), fetoproteína- $\alpha$ (AFP), estriol, proteína A relacionada con el embarazo (PAPP A), inhibina A, activina A, proteína placentaria 13, hormona liberadora de corticotropina
Disfunción renal	Ácido úrico sérico, microalbuminuria, calcio urinario o calcicreína, microtransferrinuria, N-acetil- $\beta$ -glucosaminidasa
Disfunción endotelial/ estrés oxidativo	Recuento y activación de plaquetas, fibronectina, moléculas de adhesión endotelial, prostaglandina, tromboxano, proteína C reactiva, citocinas, endotelina, neurocinina B, homocisteína, lípidos, anticuerpos contra fosfolípidos, inhibidor del activador del plasminógeno (PAI), leptina, selectina-p, factores angiogénicos para incluir factor de crecimiento placentario (PlGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), receptor para cinasa de tirosina-1 similar a fms (sFlt-1), endoglina
Otros/diversos	Antitrombina-III (AT-3), péptido auricular natriurético (ANP), microglobulina $\beta_2$ , marcadores genéticos, marcadores proteómicos séricos

Adaptado a partir de Conde-Agudelo et al. (2009).

**FIGURA 3:** COMPARACIÓN DE LOS VALORES DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO ENTRE EL GRUPO CON PREECLAMPSIA Y EL GRUPO CONTROL



**ANEXO 1: TABLA DE FRECUENCIA DE EDADES ENTRE PACIENTES CON PREECLAMPSIA Y SIN PREECLAMPSIA**

EDAD	PACIENTES SIN PREECLAMPSIA		PACIENTES CON PREECLAMPSIA	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
15	1	1.7	1	2.3
16	4	6.9	2	4.5
17	1	1.7	2	4.5
18	4	6.9	1	2.3
19	5	8.6	4	9.1
20	0	0.0	1	2.3
21	1	1.7	1	2.3
22	2	3.4	3	6.8
23	0	0.0	2	4.5
24	1	1.7	1	2.3
25	2	3.4	1	2.3
26	5	8.6	2	4.5
27	1	1.7	2	4.5
28	2	3.4	2	4.5
29	3	5.2	4	9.1
30	1	1.7	2	4.5
31	0	0.0	2	4.5

32	0	0.0	1	2.3
33	0	0.0	2	4.5
34	1	1.7	2	4.5
35	6	10.3	1	2.3
36	8	13.8	0	0.0
37	1	1.7	2	4.5
38	0	0.0	1	2.3
39	1	1.7	1	2.3
41	0	0.0	1	2.3
46	1	1.7	0	0.0

**ANEXO 2: TABLA DE FRECUENCIA DE LA EDAD GESTACIONAL ENTRE EL GRUPO DE PACIENTES CON PREECLAMPSIA Y SIN PREECLAMPSIA**

<b>Edad Gestacional</b>	<b>PACIENTES CON PREECLAMPSIA</b>		<b>PACIENTES SIN PREECLAMPSIA</b>	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>30</b>	0	0	1	1.7
<b>31</b>	1	2.3	0	0
<b>32</b>	0	0	1	1.7
<b>33</b>	1	2.3	0	0
<b>34</b>	1	2.3	1	1.7
<b>35</b>	6	13.6	0	0
<b>36</b>	4	9.1	1	1.7
<b>37</b>	5	11.4	7	12.1
<b>38</b>	10	22.7	13	22.4
<b>39</b>	5	11.4	13	22.4
<b>40</b>	7	15.9	9	15.5
<b>41</b>	4	9.1	5	8.6

**ANEXO 3: COORDENADAS DE LA CURVA DE ROC: VARIABLES DE RESULTADO DE LA PRUEBA DEL INIDCE NEUTROFILO/LINFOCITO**

Positivo si es mayor o igual que <sup>a</sup>	Sensibilidad	1 - Especificidad
.547150782	1,000	1,000
1.607534618	1,000	,980
1.785683365	1,000	,961
1.904325889	1,000	,941
1.908484105	1,000	,922
1.936814556	1,000	,902
1.963299961	1,000	,882
2.004480780	1,000	,863
2.063487144	1,000	,843
2.115009550	1,000	,824
2.154414649	1,000	,804
2.162810471	1,000	,784
2.202498215	1,000	,765
2.244604896	1,000	,745
2.260913750	1,000	,725
2.275508213	1,000	,706
2.309593692	1,000	,686
2.364418880	1,000	,667
2.391934206	1,000	,647

2.424329004	1,000	,627
2.465082816	1,000	,608
2.482886939	1,000	,588
2.494244785	1,000	,569
2.527708912	1,000	,549
2.570633804	1,000	,529
2.591059557	1,000	,510
2.610272138	1,000	,490
2.667965998	1,000	,471
2.716284018	1,000	,451
2.726551440	1,000	,431
2.736321289	1,000	,412
2.774168908	1,000	,392
2.818585436	1,000	,373
2.836128784	1,000	,353
2.844461989	1,000	,333
2.847322484	1,000	,314
2.864687530	1,000	,294
2.971420178	1,000	,275
3.067433881	1,000	,255
3.097515707	,977	,235
3.168361992	,977	,216
3.237072025	,977	,196
3.260868883	,977	,176

3.306174690	,977	,157
3.406851900	,977	,137
3.535296362	,977	,118
3.616490068	,977	,098
3.628757009	,977	,078
3.703862383	,977	,059
3.786570782	,977	,039
3.895670219	,977	,020
3.997560975	,955	,020
<b>4.000315060</b>	<b>,932</b>	<b>,020</b>
4.004089594	,909	,020
4.016269496	,909	,000
4.027200844	,886	,000
4.029575771	,864	,000
4.030345201	,841	,000
4.046009664	,818	,000
4.062022241	,795	,000
4.066371611	,773	,000
4.092576028	,750	,000
4.128515552	,727	,000
4.144686881	,705	,000
4.151069519	,682	,000
4.164586456	,659	,000
4.191750535	,636	,000

4.218987006	,614	,000
4.254322927	,591	,000
4.299280351	,568	,000
4.343503040	,545	,000
4.379874518	,523	,000
4.395313035	,500	,000
4.442102131	,477	,000
4.492735042	,455	,000
4.537203791	,432	,000
4.624983941	,409	,000
4.734382091	,386	,000
4.793731128	,364	,000
4.799089971	,341	,000
4.860457517	,318	,000
4.948240322	,295	,000
4.981569203	,273	,000
4.991825613	,250	,000
5.046636401	,227	,000
5.133417430	,205	,000
5.197287116	,182	,000
5.271925839	,159	,000
5.417625427	,136	,000
5.610800269	,114	,000
5.811833446	,091	,000

6.141613852	,068	,000
6.616684689	,045	,000
6.882963996	,023	,000
7.901308615	,000	,000

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

**1. DATOS GENERALES:**

.....  
.....

**NUMERO DE ENCUESTA:** .....

**NUMERO DE HISTORIA CLINICA:** .....

**EDAD GESTACIONAL:** .....

**PARIDAD:** G.....P.....

**2. VARIABLE DEPENDIENTE: Preeclampsia**

**DIAGNOSTICADO:**                      Si ( )                      No ( )

**TIPO DE PRECLAMPSIA**  
( )                      LEVE ( )                      SEVERA

**3. VARIABLE INDEPENDIENTE: ÍNDICE NEUTRÓFILO/ LINFOCITO**

**Conteo de Leucocitos**.....

**Conteo de Neutrófilos**.....

**Conteo de Linfocitos**.....

**VALOR INDICE/NEUTROFILO:** .....

≥ 4 ( )

< 4 ( )