



Universidad
Norbert Wiener

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGÍA**

Trabajo Académico

Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios
en gestantes del tercer trimestre con preeclampsia, Satipo, 2024

**Para optar el Título de
Especialista en Hematología**

Presentado por:

Autor: Puente Navarro, Lenyn


Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3487-0322>

Asesor: Dr. Avelino Callupe, Paul Fortunato

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3133-1390>

Lima – Perú

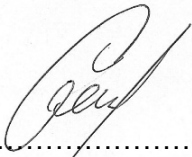
2025

| | | | |
|--|---|------------------------------------|--------------------------|
|  Universidad Norbert Wiener | DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN | | |
| | CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033 | VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01 | FECHA: 08/11/2022 |


Yo, LENYN PUENTE NAVARRO egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico “ÍNDICES NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y PLAQUETA-LINFOCITO COMO MARCADORES INFLAMATORIOS EN GESTANTES DEL TERCER TRIMESTRE CON PREECLAMPSIA, SATIPO, 2024”. Asesorado por el docente: Dr. PAUL FORTUNATO AVELINO CALLUPE DNI 41043323 ORCID 0000-0003-3133-1390 tiene un índice de similitud de (16) (DIECISEIS) % con código OID: 14912:464703629, verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



 Firma de autor 1
 Lenyn Puente Navarro
 DNI: 45504761



 Firma
 Dr. Paul Fortunato Avelino Callupe
 DNI: 41043323

Lima, 22 de agosto de 2025

ÍNDICE

| | |
|---|----------|
| 1. EL PROBLEMA..... | 1 |
| 1.1. Planteamiento del Problema | 1 |
| 1.2. Formulación del Problema..... | 3 |
| 1.2.1. Problema general | 3 |
| 1.2.2. Problemas específicos..... | 3 |
| 1.3. Objetivos de la investigación | 3 |
| 1.3.1. Objetivo general..... | 3 |
| 1.3.2. Objetivos específicos | 4 |
| 1.4. Justificación de la Investigación | 4 |
| 1.4.1. Teórica | 4 |
| 1.4.2. Metodológica | 5 |
| 1.4.3. Práctica..... | 6 |
| 1.5. Delimitaciones de la investigación | 6 |
| 1.5.1. Temporal..... | 6 |
| 1.5.2. Espacial..... | 6 |
| 1.5.3. Recursos..... | 7 |
| 2. MARCO TEÓRICO..... | 8 |
| 2.1. Antecedentes | 8 |
| 2.2. Bases teóricas..... | 12 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 2.3. | Formulación de hipótesis | 36 |
| 2.3.1. | Hipótesis general..... | 36 |
| 2.3.2. | Hipótesis específicas..... | 37 |
| 3. | METODOLOGÍA..... | 38 |
| 3.1. | Método de la investigación | 38 |
| 3.2. | Enfoque de la investigación | 38 |
| 3.3. | Tipo de investigación | 38 |
| 3.4. | Diseño de la investigación | 38 |
| 3.5. | Población, muestra y muestreo | 40 |
| 3.6. | Variables y operacionalización | 43 |
| 3.7. | Técnicas e instrumentos de recolección de datos | 44 |
| 3.7.1. | Técnica..... | 44 |
| 3.7.2. | Descripción de instrumentos..... | 44 |
| 3.7.3. | Validación | 45 |
| 3.7.4. | Confiabilidad..... | 45 |
| 3.8. | Plan de procesamiento y análisis de datos | 46 |
| 3.9. | Aspectos éticos..... | 48 |
| 4. | ASPECTOS ADMINISTRATIVOS | 49 |
| 4.1. | Cronograma de actividades..... | 49 |
| 4.2. | Presupuesto | 50 |

| | |
|--|-----------|
| 5. REFERENCIAS..... | 51 |
| Anexo 1: Matriz de consistencia | 63 |
| Anexo 2: Matriz de operacionalización de variables | 65 |
| Anexo 3: Instrumento..... | 66 |
| Anexo 4: Validez del instrumento..... | 68 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Criterios diagnósticos de preeclampsia según ACOG | 13 |
| Tabla 2. Relación entre factores inmunológicos y moleculares en la preeclampsia..... | 17 |
| Tabla 3. Disfunción endotelial en la preeclampsia y sus manifestaciones sistémicas..... | 19 |
| Tabla 4. Biomarcadores relacionados con la preeclampsia y su potencial predictivo..... | 25 |
| Tabla 5. Relación entre el volumen plaquetario medio (VPM) y la preeclampsia | 26 |
| Tabla 6. Fases y estadios de la preeclampsia | 33 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Egresos hospitalarios: morbilidad obstétrica..... | 14 |
| Figura 2. Angiogénesis en la preeclampsia..... | 16 |
| Figura 3. Estudio de las variables de la flujometría Doppler de las arterias uterinas | 21 |
| Figura 4. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento en la preeclampsia/eclampsia | 30 |
| Figura 5. Ley de Lambert-Beer..... | 34 |
| Figura 6. Impedancia eléctrica..... | 35 |
| Figura 7. Citometría de flujo..... | 36 |
| Figura 8. Fórmula de Hulley et al. 2013 | 41 |

1. EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del Problema

La preeclampsia constituye una complicación del embarazo caracterizada por la presencia de hipertensión y afectación de órganos, particularmente del hígado y los riñones. A nivel mundial, esta condición impacta aproximadamente entre el 5% y el 8% de todos los embarazos (1). Anualmente, se estima que alrededor de 76,000 mujeres embarazadas pierden la vida como consecuencia de la preeclampsia y otros trastornos hipertensivos asociados al embarazo (2). Según informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca del 95% de las muertes maternas se producen en países en desarrollo, lo que evidencia las desigualdades en el acceso a servicios de salud de calidad (3). La preeclampsia se erige como una de las causas principales de mortalidad materna, contribuyendo de manera significativa a las estadísticas globales de morbilidad y mortalidad en este contexto (4).

En América Latina, la preeclampsia constituye la principal causa de mortalidad materna (4). La incidencia de esta condición en la región oscila entre el 6.6% y el 8.6% de los embarazos (5). La Organización Panamericana de la Salud (OPS) subraya que la falta de acceso a una atención prenatal adecuada y a la detección temprana representan factores críticos que contribuyen a la elevada prevalencia de preeclampsia en dicha región (5). Además, las disparidades socioeconómicas y la insuficiente infraestructura sanitaria agravan esta problemática, incrementando la carga de morbilidad y mortalidad materna (6).

En el Perú, la preeclampsia afecta a más del 10% de las mujeres embarazadas y es responsable del 22% de las muertes maternas (7). Esta condición complica entre el 3% y el 22% de los embarazos, convirtiéndose en la segunda causa de mortalidad materna en el país (8). En el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), que se erige como el centro de referencia de alta

complejidad en patología gineco-obstétrica en Perú, se reportó que, de un total de 22,782 pacientes, la prevalencia de preeclampsia fue del 41.4%, lo que este dato pone de manifiesto la falta de evaluación del riesgo de preeclampsia y la insuficiencia en su manejo (9).

La fisiopatología de la preeclampsia se caracteriza por la presencia de disfunción endotelial, procesos inflamatorios y alteraciones hematológicas (10). Esta complejidad ha motivado la investigación de diversos índices hematológicos, como el índice neutrófilo-linfocito (INL) y el índice plaqueta-linfocito (IPL), como posibles marcadores de la severidad de la preeclampsia en mujeres gestantes. Un estudio relevante encontró que el INL fue significativamente más elevado en mujeres con preeclampsia (4.11 ± 2.76) en comparación con aquellas sin esta condición (2.99 ± 1.6 ; $p = 0.004$). Asimismo, se determinó que un $IPL \geq 113.1$ tiene capacidad para diferenciar entre casos de preeclampsia con o sin criterios de severidad (11). Del mismo modo, se identificó que un punto de corte de INL de 3.56 en pacientes con preeclampsia presenta una sensibilidad del 100% y una especificidad del 94.3% para predecir esta condición (12). Estos hallazgos sugieren que tanto el INL como el IPL podrían ser herramientas útiles en la evaluación de la preeclampsia en mujeres gestantes.

Por lo expuesto anteriormente, el presente estudio se centra en investigar la relación existente entre los marcadores de inflamación hematológicos, tales como el índice neutrófilo-linfocito (INL) y el índice plaquetas-linfocito (IPL), y su asociación en gestantes que presentan preeclampsia. Este análisis contribuirá a la expansión del conocimiento y a una mejor interpretación fisiopatológica de esta condición, así como a mejorar la atención preventiva, el diagnóstico y el tratamiento adecuado de una problemática significativa en las mujeres gestantes.

1.2. Formulación del Problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál es el nivel de relación entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuál es el nivel de relación entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024?
- ¿Cuál es el nivel de relación entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024?
- ¿Existen diferencias significativas en los valores del INL e IPL entre gestantes con y sin preeclampsia?
- ¿Cuál es la caracterización demográfica de las gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar el nivel de relación entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar el nivel de relación entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.
- Determinar el nivel de relación entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.
- Comparar los valores del INL e IPL entre gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.
- Caracterizar la demografía de las gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.

1.4. Justificación de la Investigación

1.4.1. Teórica

La justificación teórica de esta investigación se basa en que la preeclampsia es una complicación del embarazo, que se manifiesta mediante la aparición de hipertensión arterial. y el compromiso de órganos diana, tales como el hígado y los riñones. La fisiopatología asociada a esta condición implica una disfunción endotelial, así como un estado inflamatorio sistémico exacerbado. Durante la preeclampsia, se observa una hipoperfusión placentaria que provoca estrés oxidativo y activa el factor de transcripción NF- κ B, el cual desempeña un papel fundamental en la respuesta inflamatoria. Este proceso desencadena la liberación de citoquinas proinflamatorias y partículas del sincitiotrofoblasto en la circulación materna, lo que favorece la activación de células endoteliales y leucocitos (13).

En este sentido, los índices hematológicos, tales como el índice neutrófilo-linfocito (INL) y el índice plaquetas-linfocito (IPL), han sido postulados como marcadores hematológicos de inflamación. Un estudio ha revelado que el INL presenta un valor significativamente superior en mujeres con preeclampsia (4.11 ± 2.76) en comparación con aquellas que no padecen esta condición (2.99 ± 1.6 ; $p = 0.004$). Asimismo, se ha determinado que un $IPL \geq 113.1$ puede discriminar de manera efectiva entre casos de preeclampsia con y sin criterios de severidad (14).

1.4.2. Metodológica

La justificación metodológica de la investigación actual se basará en un enfoque cuantitativo, con la intención de analizar la relación existente entre el índice neutrófilo-linfocito (INL) y el índice plaqueta-linfocito (IPL) en gestantes diagnosticadas con preeclampsia. Se implementará un diseño de tipo correlacional que permitirá determinar la asociación entre estos índices hematológicos y las gestantes tanto con como sin preeclampsia. Para la recolección de datos, se emplearán registros clínicos de pacientes diagnosticadas con preeclampsia, mediante los cuales se obtendrán los valores de neutrófilos, linfocitos y plaquetas necesarios para calcular el INL y el IPL. El análisis estadístico incluirá pruebas de correlación para determinar la relación entre las variables que se están examinando. Este enfoque metodológico resulta coherente con estudios previos que han investigado la utilidad del INL y el IPL como marcadores diagnósticos y pronósticos en el contexto de la preeclampsia (15). Los resultados de esta investigación podrían ayudar a obtener una comprensión más exhaustiva de la inflamación sistémica en el contexto de la preeclampsia y, potencialmente, mejorar las estrategias de monitoreo y manejo clínico de esta condición.

1.4.3. Práctica

La justificación práctica de esta investigación proporcionará nuevos conocimientos sobre la relación entre el índice neutrófilo-linfocito (INL) y el índice plaqueta-linfocito (IPL) en gestantes con preeclampsia, lo que contribuirá al avance del conocimiento científico y al desarrollo de nuevas líneas de investigación en el ámbito de la salud materna. Asimismo, esta investigación servirá como una referencia valiosa para investigadores, expertos en el área de la salud y estudiantes que buscan aplicar estos índices hematológicos en su práctica clínica. Los hallazgos de este estudio tienen el potencial de mejorar el protocolo de evaluación de gestantes con riesgo de preeclampsia, facilitando así su detección temprana y un manejo oportuno. Comprender la asociación entre estos índices inflamatorios y la preeclampsia será crucial para fortalecer las estrategias de prevención y tratamiento, optimizando los recursos disponibles en los centros de salud y garantizando una mejor calidad en la atención obstétrica (16).

1.5. Delimitaciones de la investigación

1.5.1. Temporal

El objetivo de esta investigación es establecer la relación entre los índices de neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito, considerados como marcadores inflamatorios, en mujeres gestantes en el tercer trimestre que presentan preeclampsia y un grupo control, durante el año 2024.

1.5.2. Espacial

El presente estudio se realizará en el Centro de Salud Mazamari, que forma parte del Ministerio de Salud (Minsa), situado en la provincia de Satipo, en el departamento de Junín.

1.5.3. Recursos

Se utilizarán registros de historias clínicas para la recopilación de datos clínicos y demográficos de pacientes gestantes en el tercer trimestre. Los gastos relacionados con bienes y servicios adicionales serán financiados por el investigador principal.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Nacionales

Chambi I. (Perú, 2024) tuvo como objetivo “Determinar la relación entre la presión arterial y los marcadores de inflamación en gestantes”. Realizó un estudio observacional y correlacional en 76 gestantes hospitalizadas en el Hospital Carlos Monge Medrano, Puno (2023-2024). Los resultados mostraron que el índice neutrófilo-linfocito (INL) presentó una media de 4.513 ± 0.408 , con un rango de 3.7 a 5.17. El índice plaqueta-linfocito (IPL) presentó una media de 195.967 ± 96.361 , con un rango de 87.26 a 435.92. Se observó una correlación negativa entre el INL y la presión arterial diastólica ($r = -0.265$, $p = 0.020$), así como entre el IPL y la presión arterial ($r = -0.551$, $p < 0.001$). Se concluyó que existe una relación significativa entre la presión arterial y los marcadores de inflamación en mujeres gestantes, lo que sugiere su posible utilidad en la evaluación del estado inflamatorio durante el embarazo (17).

Reyna E. et al. (Perú, 2022) tuvieron como objetivo “Evaluar la relación neutrófilo-linfocito (INL) en el segundo trimestre del embarazo como predictor de preeclampsia”. Realizaron un estudio de casos y controles en 504 gestantes atendidas en el Hospital Central "Dr. Urquinaona", Venezuela, dividiéndolas en preeclámpticas ($n = 41$) y controles ($n = 463$). Los resultados mostraron que el INL fue significativamente mayor en preeclámpticas (4.70 ± 1.25) en comparación con controles (2.82 ± 1.20 , $p < 0.0001$). El análisis del área bajo la curva (AUC) indicó que el INL tuvo alta capacidad predictiva para preeclampsia (AUC = 0.963, $p < 0.05$), con un punto de corte de 3.3, sensibilidad del 97.5%, especificidad del 79.4%, VPP del 29.6%, VPN del 99.7% y exactitud diagnóstica del 81.0%. Se llegó a la conclusión de que el INL en el segundo trimestre del embarazo constituye una herramienta valiosa para la predicción de preeclampsia (18).

Machado R. (Perú, 2020) tuvo como objetivo “Analizar la eficacia del índice neutrófilo-linfocito (INL) como un marcador de la gravedad en mujeres embarazadas que padecen de preeclampsia”. Realizó un estudio observacional retrospectivo en 40 pacientes atendidas en el Hospital III Goyeneche de Arequipa (2019). El INL promedio en las gestantes fue 2.93 ± 1.54 , con un rango de 1.23 a 9.45. En pacientes con preeclampsia severa, el INL promedio fue 2.86 ± 1.27 ($p > 0.05$), sin diferencias significativas respecto a casos sin severidad. El análisis de correlación por Spearman no mostró asociación entre el INL y la severidad de la preeclampsia ($p = 0.978$). Se concluyó que el INL no demostró un valor predictivo significativo para la preeclampsia severa en la población estudiada. Por lo tanto, se sugiere la realización de investigaciones adicionales que incluyan muestras más amplias (19).

Escobar J. (Perú, 2016) tuvo como objetivo “Determinar si el índice neutrófilo-linfocito (INL) es un predictor de preeclampsia”. Realizó un estudio observacional y analítico en un total de 111 mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Perú, entre enero y diciembre de 2015, comparando 28 pacientes con preeclampsia y 83 controles. El INL fue significativamente mayor en preeclámpticas (5.39 ± 1.75) frente al grupo control (2.82 ± 0.80 , $p < 0.001$). Un punto de corte de ≥ 4.05 predijo preeclampsia con sensibilidad del 85.7%, especificidad del 89.2%, valor predictivo positivo (VPP) del 74.2% y valor predictivo negativo (VPN) del 93.8%. El análisis ROC mostró una alta capacidad discriminativa ($AUC = 0.961$, $p < 0.001$). Se llegó a la conclusión de que el INL constituye un indicador valioso para la predicción de la preeclampsia en mujeres gestantes (20).

2.1.2. Internacionales

Cui H. et al. (China, 2023) tuvieron como objetivo “Analizar la relación entre el índice neutrófilo-linfocito (INL), el índice plaqueta-linfocito (IPL) y la disfunción hepática y de

coagulación en casos de preeclampsia”. Realizaron un estudio retrospectivo que incluyó a 320 gestantes atendidas en el Hospital de la Universidad de Yanbian, China (2016-2019), dividiéndolas en embarazo normal ($n = 161$), preeclampsia leve ($n = 28$) y severa ($n = 131$). Los resultados mostraron que el INL fue menor en preeclampsia severa (3.52 ± 0.95) frente a embarazos normales (4.69 ± 2.29 , $p < 0.001$), al igual que el IPL (103.93 ± 40.10 vs. 125.25 ± 42.81 , $p < 0.001$). El INL correlacionó negativamente con la creatinina ($r = -0.222$, $p = 0.010$) y positivamente con el tiempo de protrombina ($r = 0.201$, $p = 0.019$) y el APTT ($r = 0.202$, $p = 0.010$). El IPL mostró correlaciones negativas con la urea ($r = -0.351$, $p < 0.001$) y la creatinina ($r = -0.264$, $p = 0.002$). El análisis del área bajo la curva (AUC) indicó que el INL tenía moderada capacidad predictiva (AUC = 0.700, IC 95%: 0.647–0.749, $p < 0.001$, corte ≤ 3.7 , sensibilidad 59.51%, especificidad 70.37%). El IPL también mostró potencial diagnóstico (AUC = 0.634, IC 95%: 0.579–0.686, $p < 0.001$, corte ≤ 86.25 , sensibilidad 34.97%, especificidad 90.12%). Se llegó a la conclusión de que el índice neutrófilo-linfocito (INL) podría ser un predictor potencial de disfunción hepática y de coagulación en casos de preeclampsia severa. Por otro lado, el índice de plaquetas-linfocito (IPL) presentó asociaciones con alteraciones renales y hepáticas, lo cual sugiere su utilidad en la evaluación del estado inflamatorio (21).

Rosas A. et al. (México, 2022) tuvieron como objetivo “Comparar el índice neutrófilo-linfocito (INL) y el índice plaqueta-linfocito (IPL) en mujeres con preeclampsia con y sin criterios de severidad, y en mujeres con embarazos normales”. Realizaron un estudio retrospectivo de casos y controles en 140 gestantes atendidas en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes, México, entre enero y diciembre de 2019. Los resultados mostraron que el INL fue significativamente más alto en mujeres que padecían preeclampsia (4.11 ± 2.76 , IC95%: 3.47-4.75) en comparación con embarazos normales (2.99 ± 1.6 , IC95%: 2.62-3.36, $p = 0.004$). De manera similar, el IPL fue más

alto en pacientes que padecían preeclampsia (117.61 ± 47.53 , IC95%: 106.48-128.24) en comparación con el grupo control (97.64 ± 43.67 , IC95%: 87.41-107.87, $p = 0.006$). El análisis del área bajo la curva (AUC) indicó que un INL ≥ 5.1 logró discriminar entre embarazos normales y preeclampsia (AUC = 0.746, IC95%: 0.664-0.827, $p = 0.001$) con sensibilidad del 42.8% y especificidad del 91.4%. Asimismo, un IPL ≥ 113.1 tuvo una capacidad discriminativa moderada (AUC = 0.617, IC95%: 0.525-0.709). En conclusión, se determinó que tanto el INL como el IPL pueden ser herramientas útiles para la identificación de pacientes con preeclampsia; sin embargo, se destacan la necesidad de llevar a cabo más estudios para corroborar su aplicabilidad clínica (22).

Argüello y Marengo (Nicaragua, 2019) tuvieron como objetivo “Evaluar el índice neutrófilo-linfocito (INL) y el índice plaqueta-linfocito (IPL) como marcadores en preeclampsia”. Realizaron un estudio retrospectivo en 120 gestantes del Hospital José Nieborowski, Nicaragua (2018). Los resultados indicaron que un INL > 3.8 posee valor diagnóstico para preeclampsia, mientras que un INL de 5.6 predijo preeclampsia severa (sensibilidad: 76%, especificidad: 82%). El IPL mostró diferencias significativas entre embarazos normales y preeclampsia severa ($p = 0.024$). El análisis ROC confirmó la capacidad predictiva del INL ($p = 0.027$). En conclusión, se determinó que estos índices podrían resultar útiles en la detección temprana de la preeclampsia (23).

Campo y Rangel (Colombia, 2018) tuvieron como objetivo “Evaluar la capacidad predictiva del índice neutrófilo-linfocito (INL) y el índice plaqueta-linfocito (IPL) en la detección de preeclampsia”. Realizaron un estudio retrospectivo en 531 gestantes atendidas en la Clínica Universitaria Colombia (2015-2017). No se encontraron diferencias significativas en el INL entre gestantes con preeclampsia (4.27 ± 2.46) y sin preeclampsia (4.07 ± 1.72 , $p = 0.368$), ni en el IPL (127.48 ± 49.25 vs. 131.94 ± 54.49 , $p = 0.608$). El análisis del área bajo la curva (AUC) mostró

baja capacidad predictiva para el INL (AUC = 50.9%, $p = 0.819$) y el IPL (AUC = 54.6%, $p = 0.235$). Se concluyó que ni el INL ni el IPL demostraron ser predictores efectivos de preeclampsia en la población estudiada; no obstante, se sugiere considerar la evaluación de su utilidad en etapas más precoces del embarazo (24).

Reyna E. et al. (Venezuela, 2018) tuvieron como objetivo “Evaluar la utilidad diagnóstica del índice neutrófilo-linfocito (INL) en embarazadas con preeclampsia”. Realizaron un estudio de casos y controles en 180 gestantes atendidas en el Hospital Central "Dr. Urquinaona", Venezuela, dividiéndolas en preeclámpticas ($n = 90$) y controles normotensos ($n = 90$). El INL fue significativamente mayor en preeclámpticas (4.0 ± 1.3) que en controles (2.9 ± 0.9 , $p < 0.001$). Un valor de corte de 3.4 presentó una capacidad discriminativa alta (AUC = 0.96), con una sensibilidad del 92.2%, una especificidad del 87.8%, un valor predictivo positivo (VPP) del 88.3% y un valor predictivo negativo (VPN) del 91.9%, se alcanzó una precisión diagnóstica del 90%. Se ha llegado a la conclusión de que el INL constituye una herramienta valiosa en el diagnóstico de la preeclampsia, dado que las pacientes afectadas por esta condición presentan valores notablemente más elevados (25).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Preeclampsia

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) define la preeclampsia como un trastorno de la presión arterial que se manifiesta durante el embarazo, típicamente después de la semana 20 de gestación, y que puede afectar a varios sistemas del organismo. Esta afección puede presentarse junto con otros trastornos hipertensivos relacionados con el embarazo. De acuerdo con las guías más recientes del ACOG, ya no se considera imprescindible la presencia de

proteinuria (proteínas en la orina) para diagnosticar la preeclampsia. En cambio, el diagnóstico puede fundamentarse en la hipertensión acompañada de otros signos de afectación sistémica (26).

Los criterios incluyen, entre otros, trombocitopenia (un recuento de plaquetas inferior a 100,000/ μ L), disfunción hepática (cuando los niveles de transaminasas hepáticas superan el doble de lo normal), insuficiencia renal (si los niveles de creatinina en sangre son superiores a 1.1 mg/dL o el doble del valor basal sin más enfermedad renal), edema pulmonar o síntomas neurológicos o visuales, como dolor de cabeza intenso, dolor en la parte superior del abdomen o alteraciones en la visión. Estos síntomas suelen indicar la gravedad de la enfermedad y pueden aparecer incluso sin la presencia de proteinuria. Por lo tanto, la preeclampsia se clasifica como una condición que afecta múltiples sistemas del cuerpo y demanda un enfoque diagnóstico integral y una atención clínica meticulosa para abordar sus posibles complicaciones (26).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de preeclampsia según ACOG

| Criterio | Descripción según ACOG |
|---|---|
| Definición | Enfermedad hipertensiva particular del embarazo que afecta múltiples sistemas. |
| Semana de aparición | Por lo general, después de las 20 semanas de embarazo, especialmente durante el tercer trimestre. |
| Coexistencia con otros trastornos | Puede presentarse junto con otros trastornos hipertensivos del embarazo. |
| Síntomas de gravedad | Epigastralgia, cefalea, escotomas (alteraciones visuales). |
| Proteinuria | Ya no es un criterio obligatorio para el diagnóstico. |
| Diagnóstico en ausencia de proteinuria | Se establece si hay hipertensión junto con uno o más de los siguientes: |
| - Trombocitopenia | Plaquetas <100,000/ μ L. |
| - Disfunción hepática | Transaminasas hepáticas >2 veces el valor normal. |
| - Insuficiencia renal | Creatinina >1.1 mg/dL o el doble del valor basal sin otra enfermedad renal. |
| - Edema pulmonar | Presencia de líquido en los pulmones. |
| - Trastornos neurológicos o visuales | Cefalea intensa, alteraciones visuales, convulsiones. |

Elaboración propia.

2.2.2. Incidencia y prevalencia

A nivel mundial, la prevalencia de la preeclampsia oscila entre el 2% y el 10% de los embarazos. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), esta condición se presenta con una frecuencia siete veces mayor en los países en desarrollo en comparación con los países desarrollados, con tasas del 2,8% y 0,4% de los nacidos vivos, respectivamente (27).

La preeclampsia se considera la segunda causa de mortalidad materna en todo el mundo. En Perú, representa el 12,7% de las muertes maternas directas, siendo el principal trastorno hipertensivo asociado al embarazo (28).

Asimismo, información obtenida del Instituto Nacional Materno Perinatal indica que la preeclampsia ocupó el primer lugar como causa de hospitalización, con un 6,7% en 2015 y un 7,2% en 2016. Esto la coloca por encima de la principal causa de mortalidad materna a nivel mundial, que son las hemorragias obstétricas (29).

| DIAGNÓSTICO PRINCIPAL DE EGRESO OBSTETRICO | 2015 | | 2016 | |
|---|--------------|------------|--------------|------------|
| | N° | % | N° | % |
| TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO (*) | 1,491 | 6.9 | 1,633 | 7.5 |
| PRE ECLAMPSIA | 1,428 | 6.7 | 1,566 | 7.2 |
| ECLAMPSIA | 19 | 0.1 | 22 | 0.1 |
| SINDROME DE HELLP | 44 | 0.2 | 45 | 0.2 |
| HEMORRAGIA OBSTETRICA (**) | 680 | 2.7 | 706 | 2.8 |
| DESPREND. PREMATURO DE PLACENTA | 184 | 0.7 | 191 | 0.8 |
| PLACENTA PREVIA | 277 | 1.1 | 279 | 1.1 |
| RUPTURA UTERINA | 40 | 0.2 | 51 | 0.2 |
| HEMORRAGIA POST PARTO | 147 | 0.6 | 151 | 0.6 |
| SHOCK HIPOVOLEMICO | 32 | 0.1 | 34 | 0.1 |

Figura 1. Egresos hospitalarios: morbilidad obstétrica (29)

2.2.3. Fisiopatología

La preeclampsia es una enfermedad de carácter multisistémico y multifactorial, que se manifiesta como un síndrome complicado, con una notable variabilidad en la gravedad de los síntomas clínicos y en la edad gestacional en que se presenta. Es probable que su fisiopatología

involucre tanto factores maternos como fetales y placentarios. Se nota que las irregularidades que aparecen de forma temprana en el desarrollo de la vasculatura placentaria dan lugar a una hipoperfusión relativa, hipoxia e isquemia. Estas condiciones, a su vez, provocan la liberación de factores antiangiogénicos en la circulación materna, los cuales alteran la función endotelial y generan hipertensión, además de otros síntomas típicos de la enfermedad. Es importante señalar que su fisiopatología es compleja y ha sido objeto de investigación durante décadas, habiéndose encontrado que no solo depende de las condiciones periconcepcionales, del feto y del genotipo placentario, sino también de la pareja y de la capacidad del sistema inmune materno para manejar el embarazo, así como de factores genéticos (30).

2.2.3.1. Factor placentario

La insuficiencia placentaria, que surge debido a una remodelación inadecuada de los vasos sanguíneos maternos que se encargan de la perfusión en el espacio intervelloso, se identifica como uno de los factores que desencadenan la preeclampsia. En el transcurso de un embarazo normal, el citotrofoblasto fetal lleva a cabo la invasión de las arterias uterinas espirales maternas, sustituyendo el endotelio existente. Durante este proceso, las células se especializan en citotrofoblastos "endotelioides", lo que lleva a la conversión de vasos sanguíneos de pequeño diámetro y elevada resistencia vascular en vasos de baja resistencia y alta capacitancia. Esta transformación es esencial para garantizar una adecuada distribución de la sangre materna hacia la unidad en desarrollo del útero y la placenta. En el caso de la preeclampsia, se observan defectos en este proceso de remodelación vascular, lo cual conlleva a una inadecuada entrega de sangre a la unidad útero-placentaria en formación, incrementando así los niveles de hipoxemia, estrés oxidativo y afectación del retículo endoplásmico (29,31,32) .

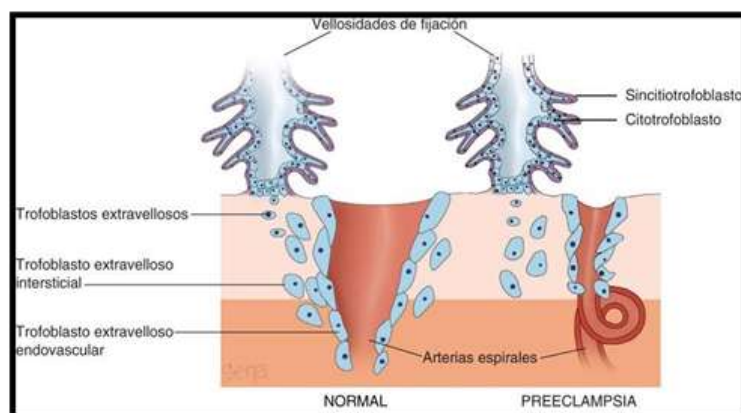


Figura 2. Angiogénesis en la preeclampsia (29)

2.2.3.2. Factor inmunológico

La mala adaptación materna a los antígenos paternos/fetales puede ser un factor determinante en este contexto. Es decir, se postula que el contacto prolongado con antígenos paternos podría fomentar una mayor tolerancia por parte del sistema inmunológico, lo cual facilitaría la penetración del trofoblasto facilitaría una implantación adecuada. Por el contrario, una exposición limitada al semen del compañero incrementaría el riesgo de desarrollar esta patología, como ocurre en el caso de mujeres nulíparas, multíparas que han cambiado de pareja, aquellas que tienen largos intervalos entre embarazos, usuarias de métodos anticonceptivos de barrera y aquellas que han conseguido ser concebidos a través de la inyección intracitoplasmática de espermatozoides. Se ha determinado que las células Natural Killer (NK) son la principal población de células linfoides en la decidua. Estas células cuentan con un receptor KIR (inmunoglobulina tipo killer) que tiene la función de identificar el polimorfismo del antígeno HLA-C fetal. Varios estudios han evidenciado que el multigen KIR tiene la capacidad de producir múltiples haplotipos, los cuales pueden tener efectos estimuladores o inhibidores sobre las células NK, dependiendo de la combinación de diferentes alelos (33).

En las mujeres que presentan preeclampsia, se ha detectado una predominancia del haplotipo homocigótico inhibitor, y esta relación parece ser más relevante cuando el feto es homocigótico para el haploide HLA-C2. Un descubrimiento reciente revela que en pacientes que sufren de preeclampsia se observan concentraciones elevadas de anticuerpos que actúan como agonistas del receptor tipo 1 de angiotensina II (AT-1). Este anticuerpo no solo promueve la producción de sFlt-1 (Soluble fms-like tirosina quinasa 1), una proteína implicada en el desarrollo de la enfermedad, sino que también moviliza los depósitos de calcio libre en el interior de las células, lo que podría explicar el aumento de los niveles del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1). Por lo que este aumento en PAI-1 podría ser, a su vez, responsable de la invasión superficial del trofoblasto (33).

Tabla 2. Relación entre factores inmunológicos y moleculares en la preeclampsia

| Factor | Mecanismo Involucrado | Impacto en la Preeclampsia |
|--|---|--|
| Adaptación materna a antígenos paternos/fetales | La exposición prolongada a antígenos paternos induce tolerancia inmunológica, facilitando la implantación normal. | Una exposición limitada aumenta el riesgo de preeclampsia. |
| Cambio en la exposición al semen | Mujeres que no han tenido hijos, aquellas que han tenido múltiples partos y han cambiado de pareja, que mantienen largos períodos entre gestaciones, utilizan métodos anticonceptivos de barrera o recurren a la fecundación mediante inyección intracitoplasmática de espermatozoides. | Reduce la tolerancia inmunológica, aumentando la posibilidad de una respuesta materna adversa contra el feto. |
| Células Natural Killer (NK) en la decidua | Expresan receptores KIR (inmunoglobulina tipo killer), que reconocen el antígeno HLA-C fetal. | Regulan la invasión del trofoblasto y la remodelación vascular en la placenta. |
| Haplotipos KIR y HLA-C fetal | Existen haplotipos KIR con actividad estimuladora o inhibitora sobre las NK. | En preeclampsia, predomina el haplotipo homocigótico inhibitor , lo que limita la invasión del trofoblasto, especialmente si el feto es homocigótico para el haploide HLA-C2 . |
| Anticuerpos agonistas del receptor AT-1 | Se encuentran elevados en preeclampsia y activan vías celulares que aumentan la síntesis de sFlt-1 . | sFlt-1 interfiere con el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), contribuyendo a disfunción endotelial y alteración de la angiogénesis. |
| Movilización de calcio intracelular | Activación del receptor AT-1, lo que altera el equilibrio celular. | Aumenta la producción del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1) , |

| | | |
|--|---|--|
| | | afectando la remodelación placentaria. |
| PAI-1 y la invasión del trofoblasto | PAI-1 impide la degradación de la matriz extracelular, limitando la invasión del trofoblasto. | Provoca una placentación deficiente y aumenta la resistencia vascular, contribuyendo a la hipertensión y otras manifestaciones de la preeclampsia. |

Elaboración propia.

2.2.3.3. Factor genético

Se propone que la preeclampsia es provocada por elementos de carácter genético. En diversas investigaciones, se ha observado que las mujeres primigestas presentan un riesgo de incidencia de esta patología que es de 2 a 5 veces superior en comparación con aquellas que han tenido gestaciones previas. Además, en mujeres que han experimentado episodios anteriores de preeclampsia, se ha determinado que el riesgo se incrementa en más de 7 veces. En cambio, ciertas investigaciones indican que las mujeres cuyos cónyuges han sido resultado de un embarazo complicado por preeclampsia, o que han tenido parejas previas con esta afección, presentan un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad. Asimismo, existen investigaciones que evidencian una relación entre la trisomía 21 y la preeclampsia (29).

2.2.3.4. Disfunción endotelial sistémica

La alteración del endotelio en los vasos sanguíneos de varios órganos, incluyendo el cerebro, el hígado, los riñones y la placenta, se presenta con los síntomas distintivos de la preeclampsia. Entre las alteraciones que se manifiestan a nivel sistémico, se distinguen las siguientes:

- Se nota un aumento en los niveles de fibronectina celular, antígeno del factor VIII y trombomodulina en la circulación. Asimismo, se evidencia una disminución en la vasodilatación mediada tanto por el flujo sanguíneo como por la acetilcolina, así como una

reducción en la producción de vasodilatadores derivados del endotelio, tales como el óxido nítrico y la prostaciclina, acompañada de un aumento en la producción de vasoconstrictores, como las endotelinas y los tromboxanos (18).

- Además, se identifica una reactividad vascular mejorada ante la angiotensina II. Por lo tanto, es evidente que el estado materno influye en la respuesta endotelial y en los factores derivados de la isquemia e hipoxia placentaria en el contexto de la preeclampsia (18).

Tabla 3. Disfunción endotelial en la preeclampsia y sus manifestaciones sistémicas

| Alteración | Mecanismo Involucrado | Impacto en la Preeclampsia |
|--|---|--|
| Aumento de biomarcadores endoteliales | Elevación de fibronectina celular, antígeno del factor VIII y trombomodulina. | Indica daño endotelial y activación del sistema de coagulación. |
| Disminución de la vasodilatación | Reducción de la respuesta a la acetilcolina y al flujo sanguíneo. | Contribuye a la hipertensión y al aumento de la resistencia vascular. |
| Alteración en la producción de mediadores endoteliales | Menor producción de óxido nítrico y prostaciclina (vasodilatadores) y aumento de endotelinas y tromboxanos (vasoconstrictores). | Favorece la vasoconstricción y el daño endotelial, aumentando la presión arterial. |
| Mayor reactividad vascular a la angiotensina II | Aumento de la respuesta a este potente vasoconstrictor. | Intensifica la hipertensión materna y contribuye a la disfunción endotelial. |
| Influencia del estado materno en la disfunción endotelial | Factores derivados de la hipoxia placentaria e isquemia. | Afecta la perfusión placentaria, agravando el cuadro clínico de la preeclampsia. |

Elaboración propia.

2.2.3.5. Inflamación/infección

Una de las hipótesis sobre la causa de la preeclampsia sugiere que la transferencia de productos trofoblásticos al torrente sanguíneo materno, originados por una placenta con isquemia, podría ser la razón detrás del comienzo del proceso inflamatorio distintivo de esta enfermedad. Adicionalmente, investigaciones realizadas mediante el uso de anticuerpos antitrofoblasto han evidenciado que las micropartículas de sincitiotrofoblasto se encuentran en concentraciones tres veces superiores en mujeres que padecen de preeclampsia en comparación con aquellas que tienen un embarazo sano (41 ng/ml frente a 16 ng/ml). Hay investigaciones adicionales que sugieren un

aumento en el riesgo de preeclampsia en mujeres embarazadas que tienen infecciones del tracto urinario o padecen enfermedades de las encías. Asimismo, se ha observado que concentraciones crónicamente bajas de estrés a nivel del retículo endoplásmico durante el segundo y tercer trimestres pueden conducir a una restricción del crecimiento asociada con la preeclampsia, mientras que niveles elevados de estrés parecen ser desencadenantes de esta enfermedad (28,34,35).

2.2.3.6. Factores de riesgo

Existen diversas condiciones que han demostrado incrementar el riesgo de desarrollar preeclampsia, las cuales están respaldadas por evidencia clínica (36). A continuación, se mencionan algunas de estas condiciones:

- Nuliparidad
- Extremos de la edad materna (35 años o más)
- Antecedentes de preeclampsia o eclampsia en embarazos previos
- Múltiples gestaciones
- Antecedentes familiares de preeclampsia en la madre o en hermanas
- Condiciones médicas preexistentes
- Exposición reducida al semen y su vinculación con la herencia paterna
- Infecciones del tracto urinario

2.2.3.7. Predictores de preeclampsia

La efectividad de un test de predicción para la preeclampsia está directamente vinculada a la frecuencia de esta patología, y es fundamental que cuente con una alta sensibilidad y especificidad. Si bien es cierto que en la actualidad no se dispone de una prueba específica que

permita predecir la preeclampsia, existen algunas herramientas que facilitan la toma de decisiones en relación con esta patología (31).

2.2.3.8. Estudio Doppler de las resistencias de las arterias uterina

La rigidez de las arterias uterinas en la preeclampsia permanece aumentada debido a una anomalía en la vasculogénesis y en el proceso de formación de la placenta. Es bien sabido que este análisis muestra una sensibilidad que varía entre el 60% y el 70% para identificar casos de preeclampsia en sus fases iniciales. No obstante, su uso de manera rutinaria no se ha generalizado, dado que su valor predictivo positivo es relativamente bajo, alcanzando únicamente un 20% (31).

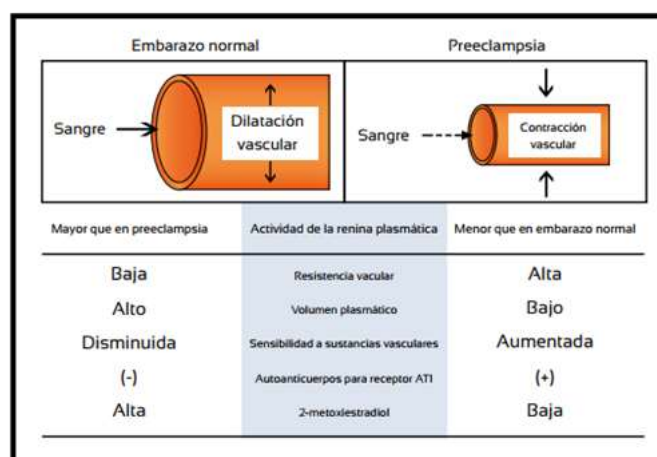


Figura 3. Estudio de las variables de la flujometría Doppler de las arterias uterinas (31)

2.2.3.8.1. Factores de riesgo

La magnitud del riesgo asociado a la preeclampsia se ve influenciada por factores específicos. Por ejemplo, tener antecedentes de preeclampsia en gestaciones previas eleva el riesgo de experimentar esta afección en un embarazo posterior hasta en siete ocasiones más, en comparación con mujeres que no tienen dicho historial. En el caso de mujeres que no presentaron rasgos significativos de preeclampsia en el primer embarazo, la probabilidad de presentar esta

afección en el segundo embarazo se sitúa entre el 5% y el 7%. Por el contrario, aquellas que experimentaron un primer embarazo normotensivo tienen una probabilidad de menos del 1% de desarrollar preeclampsia en el siguiente embarazo.

Respecto al primer embarazo (nuliparidad), la razón por la cual la condición de nulípara se identifica de manera consistente como un factor significativo para la preeclampsia no está del todo clara. Una teoría sugiere que el sistema inmunológico de las mujeres nulíparas ha tenido una exposición limitada a antígenos paternos, y esta falta de desensibilización podría ejercer un papel relevante en la patogénesis de la enfermedad (37).

Asimismo, la presencia de antecedentes de preeclampsia en un pariente de primer grado indica la posibilidad de un mecanismo hereditario. En ciertos casos, la aparición y gravedad de la enfermedad parecen estar principalmente influenciadas por factores maternos; no obstante, la contribución paterna a través de los genes fetales podría desempeñar un papel en la presentación clínica deficiente y en la posterior aparición de preeclampsia (38).

2.2.3.8.1.1. Condiciones médicas preexistentes

- Diabetes pregestacional: Este incremento ha sido asociado con una variedad de factores, tales como enfermedades renales o vasculares subyacentes, niveles elevados de insulina y un metabolismo lipídico anómalo (36)
- Presión arterial superior a 130/80 mmHg en la primera visita prenatal
- Presencia de anticuerpos antifosfolípidos
- Índice de masa corporal que sea igual o mayor a 26.1
- Enfermedad renal crónica: La relación de riesgo relativa de complicaciones varía en función del grado de disminución de la tasa de filtración glomerular y de la presencia o

ausencia de hipertensión. En una investigación, la asociación entre hipertensión controlada y la presencia de proteinuria en las etapas tempranas del embarazo mostró un aumento del riesgo de desarrollar preeclampsia superpuesta, en comparación con la hipertensión aislada. En otros estudios, entre el 40% y el 60% de las mujeres con enfermedad renal crónica avanzada fueron diagnosticadas con preeclampsia durante la segunda mitad del embarazo (36).

2.2.3.8.2. Teoría inmunológica

Esta teoría sugiere que podría haber una respuesta inmunológica anómala enfocada en las células del trofoblasto, lo que se manifiesta en un aumento de la activación tanto de neutrófilos como de linfocitos T, además de un incremento en la liberación de compuestos dañinos para el endotelio, como los radicales libres de oxígeno, lo que puede conllevar a la activación de factores de coagulación (39,40).

Asimismo, se ha propuesto que las variaciones en la expresión del antígeno de histocompatibilidad HLA-G, que es el único que se manifiesta en el trofoblasto, pueden estar directamente relacionadas con la eclampsia. De igual forma, se ha observado que los cambios en la paternidad pueden elevar el riesgo de desarrollar preeclampsia, lo cual sugiere un posible mecanismo de inadaptabilidad inmunológica en la interfaz materno-fetal. En estudios realizados con pacientes normotensos, se ha detectado una disminución en la cantidad de linfocitos T, lo cual se asocia al proceso de inmunomodulación que tiene lugar durante el embarazo (39,40).

2.2.4. Estudio de neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito

2.2.4.1. Biomarcadores

Existen diversos biomarcadores que se relacionan no únicamente con la función placentaria, sino también con la función hormonal, disfunciones renales y disfunciones endoteliales, como se mencionó previamente. Varios de estos biomarcadores han sido analizados en numerosas investigaciones con el propósito de establecer su capacidad como indicadores de la preeclampsia. Asimismo, se ha determinado que hay factores angiogénicos, como el VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) y su equivalente PIGF (factor de crecimiento endotelial vascular placentario), que son generados por la placenta y presentan concentraciones elevadas durante un embarazo normal. Investigaciones recientes han determinado que los niveles de PIGF son considerablemente más elevados en pacientes que muestran síntomas de preeclampsia antes de la semana 35; en contrapartida, aquellas que desarrollan síntomas después de esta semana evidencian una disminución en la concentración de dicho biomarcador. Asimismo, investigaciones recientes han revelado la existencia de dos proteínas antiangiogénicas de origen placentario: sFlt-1 (kinasa soluble similar a fms 1) y endoglina soluble (sENG) son sustancias que funcionan como fuertes antagonistas del VEGF y PIGF en mujeres que experimentan preeclampsia-eclampsia. Existe una investigación que sugiere la eliminación de sFlt-1 a través de la plasmaféresis, con el fin de aumentar la edad gestacional de los fetos en mujeres que padecen esta condición. Una de las causas fisiopatológicas de la preeclampsia está relacionada con el daño en el endotelio, lo que a su vez conduce a la pérdida de células epiteliales glomerulares (podocitos) en la orina, incluso antes de que se manifieste la proteinuria, lo cual podría ser visto como un indicador anticipado de esta afección. Los factores que se han señalado como predictores de la preeclampsia hasta ahora son aquellos que han sido objeto de más investigación y para los cuales existe mayor respaldo en cuanto a la evidencia. Actualmente, se están investigando otros marcadores de menor costo que

podrían resultar eficaces para la predicción de preeclampsia, entre los cuales se incluyen el volumen plaquetario medio y el índice neutrófilos/linfocitos (41).

Tabla 4. Biomarcadores relacionados con la preeclampsia y su potencial predictivo

| Categoría | Biomarcador | Mecanismo Involucrado | Relación con la Preeclampsia | Importancia Clínica |
|--|---|--|--|---|
| Factores angiogénicos | VEGF (Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular) | Promueve la formación de vasos sanguíneos en la placenta. | Su acción es bloqueada por proteínas antiangiogénicas en la preeclampsia, lo que provoca disfunción endotelial. | Su disminución indica alteración en la angiogénesis placentaria. |
| | PIGF (Factor Placentario de Crecimiento del Endotelio Vascular) | Estimula el desarrollo vascular de la placenta. | - En preeclampsia temprana (antes de la semana 35), sus niveles son elevados. - En preeclampsia tardía (después de la semana 35), sus niveles disminuyen. | Puede ayudar a diferenciar entre preeclampsia temprana y tardía. |
| Factores antiangiogénicos | sFlt-1 (Kinasa 1 Soluble Similar a Fms) | Se une a VEGF y PIGF, bloqueando su acción proangiogénica. | Elevado en preeclampsia, contribuye a la disfunción endotelial y daño vascular placentario. | Se investiga la remoción de sFlt-1 mediante plasmaféresis para prolongar la gestación en pacientes con preeclampsia grave. |
| | sENG (Endoglina Soluble) | Actúa como antagonista del VEGF y PIGF. | Su aumento agrava el daño endotelial, afectando la función vascular. | Se asocia con mayor riesgo de complicaciones materno-fetales. |
| Biomarcadores de daño renal | Podocitos en orina | Indican daño en las células epiteliales glomerulares antes de la aparición de proteinuria. | Su presencia en la orina precede la aparición de signos clínicos de preeclampsia. | Potencial predictor temprano de preeclampsia. |
| Marcadores hematológicos de bajo costo | Volumen Plaquetario Medio (VPM) | Indica activación plaquetaria. | Se investiga su papel como marcador de riesgo en preeclampsia. | Podría ser una opción accesible para la detección temprana de preeclampsia. |
| | Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL) | Relacionado con inflamación sistémica. | Se ha observado una elevación en preeclampsia. | Puede ser una alternativa económica para el cribado de preeclampsia. |

Elaboración propia.

2.2.4.1.1. Volumen Plaquetario Medio (VPM):

Se trata de una evaluación que indica el tamaño promedio de las plaquetas presentes en la sangre. Este examen puede realizarse como parte de un hemograma integral. Debido a que el tamaño promedio de las plaquetas suele aumentar cuando hay un incremento en su producción, los resultados obtenidos del VPM pueden utilizarse para realizar inferencias sobre la producción de plaquetas en la médula ósea o para detectar inconvenientes asociados con la descomposición de estas. Entre las patologías que presentan esta alteración se encuentra la preeclampsia, esto ocurre porque, de acuerdo con su fisiopatología, la preeclampsia se distingue por un daño endotelial a nivel sistémico, además de un aumento en la agregación de plaquetas, la destrucción de las mismas y un incremento en su producción, lo que resulta en un aumento del volumen plaquetario medio (VPM). Se ha demostrado que un VPM superior a 9 fL está asociado con un riesgo dos veces mayor de presentar preeclampsia, con una odds ratio (OR) de 1.99 (42).

Tabla 5. Relación entre el volumen plaquetario medio (VPM) y la preeclampsia

| Aspecto | Descripción |
|--|---|
| Mecanismo en la Preeclampsia | En la preeclampsia, el daño endotelial sistémico provoca: |
| | - Mayor activación y agregación plaquetaria. |
| | - Aumento en la destrucción de plaquetas debido al consumo acelerado. |
| | - Incremento en la producción de plaquetas en la médula ósea como respuesta compensatoria. |
| Cambios en el VPM en Preeclampsia | Debido a la activación plaquetaria y la regeneración acelerada, las plaquetas nuevas son más grandes, lo que incrementa el VPM. |
| Valor de Referencia Normal | Generalmente, el VPM normal oscila entre 7.4 y 10.4 fL , dependiendo del laboratorio y la población de estudio. |
| Valor Umbral en Preeclampsia | Se ha identificado que un VPM superior a 9 fL se asocia con mayor riesgo de preeclampsia. |

Elaboración propia.

2.2.4.1.2. Índice neutrófilos/linfocitos (INL):

Se trata de un marcador inflamatorio que tiene relevancia pronóstica en afecciones cardiovasculares. La evaluación de leucocitos en la sangre periférica es un método económico y de sencilla realización, que permite detectar la inflamación. Entre los diferentes parámetros leucocitarios, la relación entre el conteo absoluto de neutrófilos y el conteo absoluto de linfocitos está significativamente asociada con los niveles de citocinas proinflamatorias. Otras investigaciones han mostrado que al fijar un umbral de INL de 4.01, se obtiene una sensibilidad del 79.1% y una especificidad del 38.7%. (43).

2.2.4.2. Diagnóstico

Recientemente, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) y la Sociedad Europea de Hipertensión han publicado nuevos criterios para el diagnóstico y tratamiento de pacientes que presentan preeclampsia (30). A continuación, se detallan estos criterios:

- Presión arterial:
 - Se considera hipertensión cuando la presión arterial sistólica alcanza o supera los 140 mmHg o cuando la presión arterial diastólica es igual o mayor a 90 mmHg, basado en dos lecturas tomadas con un mínimo de 4 horas de diferencia, en una mujer que previamente tenía una presión arterial normal.
 - La hipertensión se considera grave cuando la presión arterial sistólica alcanza los 160 mmHg o la diastólica los 110 mmHg. Este diagnóstico puede ser confirmado en un breve periodo de tiempo (en minutos) para facilitar el inicio adecuado del tratamiento antihipertensivo.
- b) Proteinuria:

- Se define como proteinuria significativa cuando se obtiene un resultado de 300 mg o más en una recolección de orina de 24 horas, o basado en un valor estimado a partir de una recolección de orina realizada en un tiempo determinado.
- También se acepta como indicativa de proteinuria una relación proteína/creatina en orina igual o superior a 0.3.
- Una lectura de 1+ en la varilla medidora puede ser considerada como evidencia de proteinuria, pero este método debe utilizarse únicamente en caso de que otros métodos cuantitativos no estén disponibles.
- En ausencia de proteinuria, se puede establecer el diagnóstico por la presencia de un conteo de plaquetas alterado menor a 100,000.

2.2.4.3. Prevención

La ACOG ha dejado claro que los antioxidantes, como la vitamina C y la vitamina E, no son efectivos en la prevención de la preeclampsia ni en la reducción de sus efectos negativos en mujeres, ya sean de alto o bajo riesgo de desarrollar esta afección. En otro contexto, se ha notado que el calcio podría resultar útil para reducir la gravedad de la preeclampsia. Varios estudios han demostrado que la utilización de dosis bajas de aspirina (60-80 mg) para prevenir la preeclampsia ha sido analizada a través de metaanálisis que incluyen a más de 30,000 mujeres, indicando que hay un efecto leve en la disminución de la preeclampsia y de los resultados perinatales negativos. Adicionalmente, en una revisión sistemática y metaanálisis que combinó 15 estudios de casos y controles, se determinó que la actividad física previa al embarazo disminuye el riesgo de preeclampsia (RR: 0,65; IC95%: 0,47 a 0,89), esta reducción resulta ser más significativa cuando la actividad física se realiza durante el primer trimestre del embarazo (RR: 0,79; IC95%: 0,70 a 0,91) (44).

2.2.4.4. Manejo y tratamiento

El único enfoque terapéutico reconocido hasta ahora para manejar la preeclampsia es la finalización del embarazo. Sin embargo, es fundamental tener en cuenta que, dependiendo de las particularidades clínicas y del estado de la madre y el feto, se puede optar por una administración conservadora. Este enfoque busca mejorar las condiciones fetales para el momento del nacimiento, sin desatender la evaluación y el control maternos a fin de prevenir complicaciones (35).

2.2.4.5. Pronóstico

La clínica de la preeclampsia suele desaparecer por completo a las seis semanas posteriores al parto. Sin embargo, se recomienda llevar a cabo un seguimiento hasta doce semanas después del parto para confirmar su resolución; de no ser así, se considerará que se trata de una hipertensión arterial crónica (44).

2.2.4.6. Biomarcadores en preeclampsia

2.2.4.6.1. Marcadores bioquímicos/radiológicos/hematológico-inflamatorio

En el organismo humano se manifiestan diversos marcadores en respuesta a las enfermedades, y la preeclampsia no constituye una excepción. En esta situación, se pueden identificar indicadores asociados con la función endocrina, la alteración renal y la disfunción endotelial. Muchos de estos marcadores han sido objeto de estudios con el propósito de determinar su viabilidad como predictores de la preeclampsia (34).



Figura 4. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento en la preeclampsia/eclampsia (34)

2.2.4.6.2. Marcadores bioquímicos predictores de preeclampsia

En los últimos diez años, ha crecido el interés científico por crear métodos de tamizaje más efectivos para la preeclampsia que puedan ser implementados en la atención clínica. Se han desarrollado diversos algoritmos basados en biomarcadores placentarios, tales como la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A), el factor de crecimiento placentario (PIGF) y la tirosina quinasa soluble tipo 1 (s-FLT1). Estos biomarcadores han demostrado una alta capacidad

predictiva para la aparición temprana de la preeclampsia, con tasas que varían entre el 44% y el 92%, mientras que la tasa de falsos positivos se sitúa en un 5%. Asimismo, los avances en el estudio Doppler han permitido que el tamizaje del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (UtAD-PI) gane relevancia como método para la detección temprana del riesgo de desarrollar preeclampsia e incluso de restricción del crecimiento fetal (45).

2.2.4.6.3. Marcadores Hematológicos

2.2.4.6.3.1. Índice neutrófilo-linfocito (INL)

El índice de neutrófilos/linfocitos (INL), se describe como el número total de neutrófilos dividido entre el número de linfocitos. Este índice se utiliza como un marcador efectivo de inflamación (31). El INL permite determinar el equilibrio entre los neutrófilos, que son componentes activos del proceso inflamatorio, y los linfocitos, que cumplen una función reguladora y protectora en dicho proceso. Debido a esto, ha despertado un notable interés en la investigación de sus valores pronósticos y predictivos en distintas afecciones médicas, tales como el cáncer y las enfermedades cardiovasculares. Existen varias líneas de evidencia que sugieren que un aumento en el INL en sangre periférica está relacionado con resultados adversos en múltiples tipos de cáncer, entre los cuales se destacan el cáncer colorrectal, carcinoma de células renales, sarcoma de tejidos blandos, cáncer de páncreas y cáncer de pulmón (26).

En una revisión sistemática de la literatura, Qi-tao Huang halló que un incremento en el INL durante el tratamiento de pacientes con cáncer de ovario podría ser un indicador de mal pronóstico, con una razón de posibilidades (OR) que puede llegar hasta 3,5. Dilek y colaboradores llevaron a cabo un estudio para examinar los efectos del INL y del índice de plaquetas/linfocitos (IPL) en relación con la supervivencia y la respuesta a la quimiorradioterapia en pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón de células no pequeñas. Entre sus conclusiones, señalaron

que el INL proporciona información pronóstica relevante y que tanto el INL como laR son indicadores simples y fácilmente disponibles (44).

Han Byoul Cho investigó la utilidad del INL como un biomarcador adicional para discriminar en el cáncer de ovario epitelial, con el propósito de evaluar su potencial para anticipar la supervivencia y la recurrencia. Los hallazgos indicaron que, de forma preoperatoria y en conjunto con el antígeno CA125, el INL podría constituir un enfoque sencillo y rentable para la detección del cáncer de ovario, además de servir como indicador de resultados desfavorables en esta enfermedad. Recientemente, el INL ha emergido como un potente marcador inflamatorio asociado con un incremento en las tasas de mortalidad en pacientes con síndromes coronarios agudos (29).

2.2.4.6.3.2. Índice plaquetas-linfocito (IPL)

Dilek y colaboradores hallaron que la medición del índice plaqueta-linfocito (IPL) proporciona resultados pronósticos y de supervivencia significativos en pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia y radioterapia por cáncer de pulmón no microcítico. De manera similar, Raunkaewmanee y sus colegas descubrieron que una elevación en el índice de plaquetas/linfocitos previo al tratamiento se asocia con un pronóstico desfavorable en pacientes diagnosticados con cáncer epitelial de ovario (17).

2.2.5. Fases de la preeclampsia

Las fases de la preeclampsia, se clasifican en dos etapas principales: la fase preclínica y la fase clínica, siendo esta última subdividida en cuatro estadios (46).

Tabla 6. Fases y estadios de la preeclampsia

| Fase / Estadio | Características | Manifestaciones Clínicas | Duración Aproximada | Manejo Recomendado |
|------------------------|---|---|---|--|
| Fase Preclínica | Se inicia con una placentación anómala , lo que desencadena isquemia trofoblástica y estrés oxidativo . | Afecta tanto a la madre como al feto, pero aún no hay síntomas clínicos evidentes. | Variable, dependiendo del grado de alteración en la placentación. | No se detecta clínicamente, pero el monitoreo temprano podría ayudar a identificar factores de riesgo. |
| Fase Clínica | Se presentan manifestaciones maternas y fetales. Se divide en 4 estadios progresivos. | - | - | - |
| Estadio 1 | Hipertensión sin proteinuria y sin síntomas evidentes. | Puede haber Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU) como primer signo. | 2-3 meses | Supervisión ambulatoria , controles maternos y fetales frecuentes. |
| Estadio 2 | Aparición de proteinuria (> 0.3 g/24h) junto con hipertensión. | Puede haber otros signos clínicos, pero sin síntomas evidentes . | 2-3 semanas | Hospitalización para seguimiento estricto y prevención de complicaciones. |
| Estadio 3 | Síntomas premonitorios severos , lo que indica progresión de la enfermedad. | Cefalea intensa, escotomas, hiperreflexia, dolor epigástrico, oliguria. Aumenta el riesgo de eclampsia y síndrome HELLP . | Desde 2 horas hasta 3 días | Manejo hospitalario intensivo , control de presión arterial y prevención de convulsiones. |
| Estadio 4 | Complicaciones graves maternas y fetales. | Eclampsia, hemorragia cerebral, insuficiencia renal, infarto hepático, coagulación intravascular diseminada (CID), abruptio placentae, edema pulmonar, muerte fetal. | Variable, dependiendo de la rapidez con la que se presenten las complicaciones. | Atención en UCI , manejo multidisciplinario urgente, decisión de interrupción del embarazo si es necesario. |

Elaboración propia.

2.2.6. Principios y métodos en el diagnóstico de laboratorio hematológico en preeclampsia

2.2.6.1. Ley de Lambert-Beer

El medio o método matemático utilizado para expresar cómo la materia absorbe la luz se fundamenta en la ley de Beer (47,48).

En el ámbito de la óptica, esta ley establece que la totalidad de la luz emitida por una muestra puede verse reducida por tres fenómenos (47):

- La cantidad de material absorbido en su trayectoria, conocida como concentración.
- La distancia que la luz debe recorrer a través de la muestra, denominada trayecto óptico.
- La posibilidad de que un fotón con una longitud de onda determinada sea capturado por el material, conocida como absorbancia o coeficiente de extinción.

$$A = \varepsilon \cdot b \cdot C$$

Donde:

A: absorbancia de la disolución a una longitud de onda dada (adimensional)

ε : coeficiente de extinción molar ($M^{-1} \cdot cm^{-1}$)

b: longitud de paso de la cubeta (cm)

C: concentración de la disolución (M)

Figura 5. Ley de Lambert-Beer (48)

2.2.6.2. Impedancia eléctrica

Es una medida utilizada para describir la facilidad con la que la electricidad fluye a través de un circuito de corriente alterna (CA). Esta medida representa la resistencia total que presenta un circuito ante el paso de la corriente (49).

El método o principio de Coulter se emplea para cuantificar las células presentes en el torrente sanguíneo, tales como hematíes, leucocitos y plaquetas, a través de la medición de los cambios en la conductividad eléctrica provocados por las células suspendidas en un fluido conductor al atravesar un pequeño orificio donde se encuentran dos electrodos. Estos electrodos registran las variaciones en la carga eléctrica, siendo el número de pulsos eléctricos detectados equivalente al conteo de células, mientras que la magnitud de cada pulso eléctrico refleja el volumen celular. Esta metodología permite obtener el volumen corpuscular medio (VCM) y el volumen medio de plaquetas (VPM) (50,51).

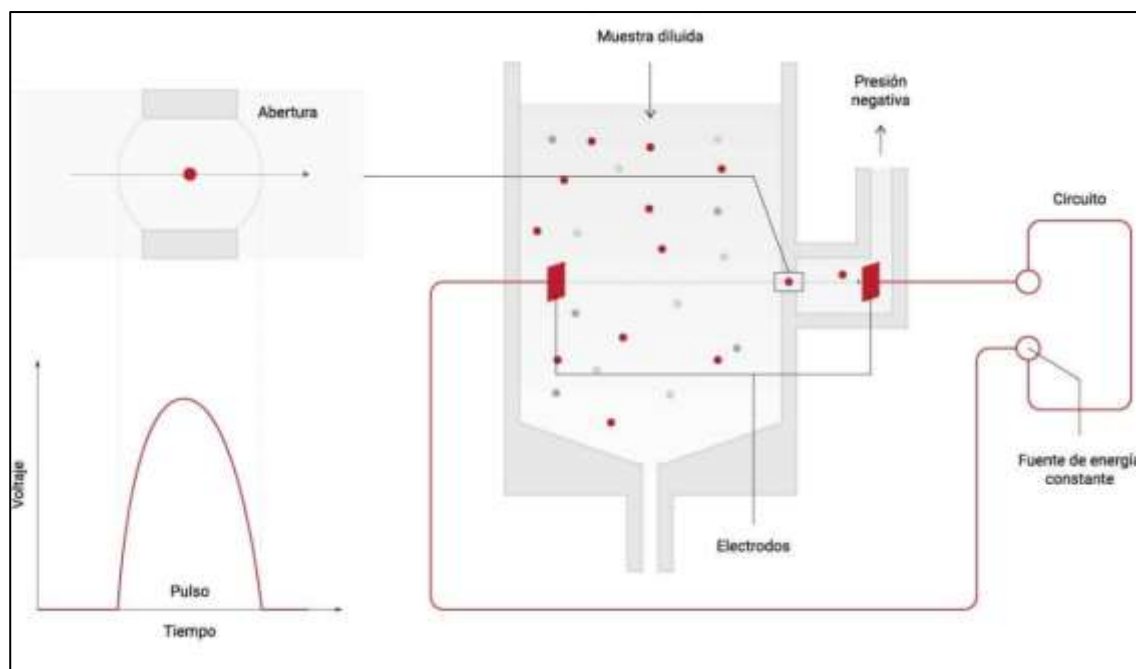


Figura 6. Impedancia eléctrica (51)

2.2.6.3. Citometría de flujo

En este procedimiento, una corriente de células individuales pasa a través de un rayo láser. Al momento en que cada célula transita, la luz se dispersa en diversas direcciones. El dispositivo tiene la capacidad de medir dos tipos de dispersión: la dispersión frontal, que permite evaluar el tamaño celular, de manera análoga a lo que ocurre con la impedancia eléctrica; y la dispersión lateral, que permite al sistema distinguir entre los cinco tipos de glóbulos blancos. Según la granularidad y complejidad de la célula, una cantidad específica de luz se dispersa lateralmente. La luz dispersa es captada por fotodetectores, que transforman la señal en un pulso eléctrico. Estas señales electrónicas son transmitidas a una computadora, que se encarga de analizar y calcular el número correspondiente a cada uno de los cinco tipos de células sanguíneas (51).

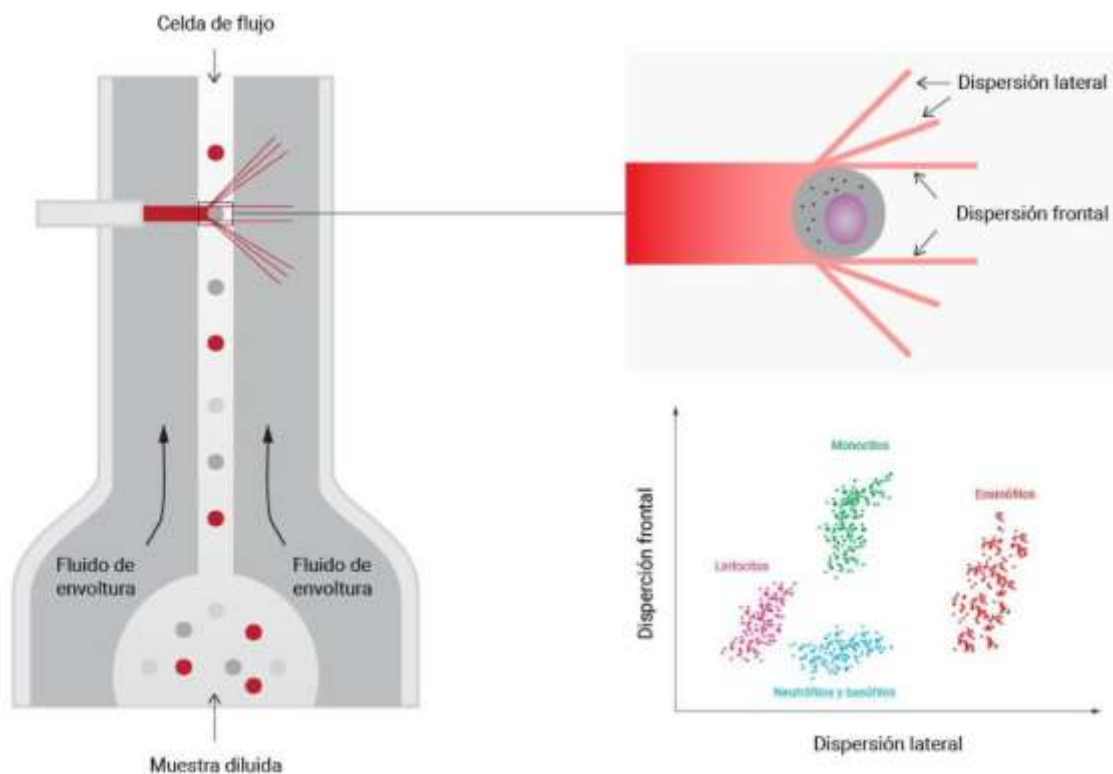


Figura 7. Citometría de flujo (51)

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

Hipótesis de trabajo (Hi): Existe una relación significativa entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.

Hipótesis nula (Ho): No existe una relación significativa entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.

2.3.2. Hipótesis específicas

- Hipótesis de trabajo (Hi-1): Existe una relación significativa entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre **sin preeclampsia**, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.
- Hipótesis nula (Ho-1): No Existe una relación significativa entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre **sin preeclampsia**, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.
- Hipótesis de trabajo (Hi-2): Existe una relación significativa entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre **con preeclampsia**, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.
- Hipótesis nula (Ho-2): No Existe una relación significativa entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre **con preeclampsia**, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.
- Hipótesis de trabajo (Hi-3): Existe diferencias significativas en los valores del INL e IPL entre gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.
- Hipótesis nula (Ho-3): No existe diferencias significativas en los valores del INL e IPL entre gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.
- Hipótesis de trabajo (4): El objetivo específico 4, no requiere hipótesis por ser un objetivo de tipo descriptivo.

3. METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

El enfoque que se adoptará para la presente investigación será de naturaleza hipotético-deductiva. De acuerdo con González Andrade y Santiago Trujillo (2023), este método posibilita la generación de conocimiento a través de la formulación de hipótesis que pueden ser sometidas a refutación. Dichas hipótesis deberán ser objeto de contrastación empírica y crítica, lo que propicia una evaluación sistemática de su validez (52).

3.2. Enfoque de la investigación

La presente investigación adopta un enfoque cuantitativo. Según lo indicado por Hernández (2014), dicho enfoque se fundamenta en el positivismo y en la búsqueda de conocimiento objetivo a través de mediciones numéricas y análisis estadístico inferencial. Su objetivo es validar hipótesis previamente formuladas mediante la recolección de datos estructurados y su análisis utilizando herramientas estadísticas adecuadas (53).

3.3. Tipo de investigación

El método de investigación que se empleará en el presente estudio será de tipo aplicada. Según lo expresado por Castro Maldonado et al. (2023), la investigación aplicada se distingue por la utilización de conocimientos científicos con el propósito de resolver problemas específicos en un contexto particular. A diferencia de la investigación básica, que tiene como objetivo la generación de conocimiento teórico, la investigación aplicada se enfoca de manera práctica en la implementación de soluciones (54).

3.4. Diseño de la investigación

El diseño de esta investigación contará con una estructura compuesta por cuatro tipos de investigación.:

- Según la intervención del investigador, será observacional, según Supo (2023), no se llevará a cabo ninguna intervención o manipulación sobre la variable de estudio, ni se perseguirá la intención de alterar los resultados de la medición, lo que permite reflejar la naturalidad de los eventos (55).
- Según el control de la medición, será retrospectivo, según Supo (2023), se utilizarán datos provenientes de mediciones en las cuales el investigador no tuvo participación; a este tipo de datos se les denomina datos secundarios. El investigador, por lo tanto, no puede garantizar la precisión y exactitud de dichos datos, dado que desconoce si las mediciones se realizaron bajo condiciones controladas (55).
- Según el control del número de mediciones, será transversal, según Supo (2023), se llevará a cabo un estudio en el que se analizarán todas las variables en una única ocasión. En caso de realizar comparaciones entre estas mediciones, comúnmente se les denomina “muestras independientes”, aunque el término correcto es “grupos independientes” (55)
- Según el número de variables, será analítico, según Supo (2023), se trabajará con una relación de variables, por lo que es requisito que en la formulación del estudio se incluyan dos o más variables analíticas (55).

3.5. Nivel de investigación:

El presente estudio se llevará a cabo con un enfoque de investigación correlacional. De acuerdo con Bustamante y Mendoza (2013), los estudios correlacionales tienen como objetivo determinar la relación existente entre dos o más variables sin la manipulación directa de las mismas, lo que permite obtener conclusiones sobre su interdependencia. Este tipo de investigación resulta adecuado cuando es necesario analizar la covariación entre variables en contextos naturales, sin la intervención del investigador (56).

3.6. Población, muestra y muestreo

3.6.1. Población

De acuerdo con las afirmaciones de Según Vizcaíno et al. (2018), la población objeto de investigación se define como el conjunto total de individuos, elementos o fenómenos que comparten una característica común y son objeto de análisis en el presente estudio (57).

Se presenta a continuación un estudio realizado por Flores (2023) en el que se detalla la cantidad total de gestantes atendidas en el Centro de Salud Mazamari durante el año 2023, que asciende a 133 gestantes. El estudio reporta una incidencia de hipertensión arterial en gestantes del 8,3%, lo que incluye la posibilidad de casos de preeclampsia. En cuanto a los eventos adversos relacionados con el embarazo, se menciona que la amenaza de aborto se registró en un 2,3% (58).

Por lo tanto, la población para esta investigación está representada por los registros de pacientes gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia que llegaron al Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, durante el año 2024.

3.6.2. Muestra

De acuerdo con Gallardo (2017), en el contexto de una investigación, la muestra se define como un subconjunto representativo de la población objeto de estudio, el cual es seleccionado con la finalidad de obtener conclusiones que sean aplicables al total de la misma (59).

Para un estudio que busca analizar la relación entre dos índices hematológicos continuos (Índice Neutrófilo-Linfocito e Índice Linfocito-Plaquetas) como marcadores indirectos de preeclampsia, la mejor estrategia es de tamaño muestra es la aplicación Formula Hulley et al. 2013 (60).

Fórmula para tamaño muestral en estudios de correlación:

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+\rho}{1-\rho} \right)} \right)^2 + 3$$

Figura 8. Fórmula de Hulley et al. 2013 (60)

- ρ : correlación mínima esperada
- $Z_{\alpha/2}$: valor z para nivel de confianza (1.96 para 95%)
- Z_{β} : valor z para poder estadístico (usualmente 0.84 para 80% si no se especifica)

Ajuste por población finita

Por lo que se realizara una corrección en base a poblaciones finitas, donde:

- Usando la siguiente fórmula:

$$n \text{ ajustado} = \frac{n}{1 + ((n-1)/N)}$$

Si nuestra población es de 133 gestantes se procede aplicar la formula correspondiente considerando coeficiente correlación esperada ($\rho=0.5$), $Z_{\alpha/2}=1.96$ y $Z_{\beta}=0.84$

Cálculo del denominador:

$$0.5 \times \ln \left(\frac{1+0.5}{1-0.5} \right) = 0.5 \times \ln 3 = 0.5 \times 1.0986 = 0.5493$$

Tamaño muestral sin ajuste:

$$N = (1.96+0.84)^2 / (0.5493)^2 + 3 = 7.84 / 0.3018 + 3 = 25.98 + 3 = 28.98 \approx 29$$

Ajuste por población finita:

$$N_{\text{ajustado}} = 29 / (1 + (29 - 1) / 133) = 29 / 1.2105 = 23.96 \approx 24$$

En resumen, se ha obtenido para nuestro diseño correlacional una fórmula de tamaño muestral relacional con ajuste de población finita un total de 24 gestantes con y sin preeclampsia.

3.6.2.1. Criterios de inclusión

- Registro de pacientes gestantes adultas diagnosticadas con preeclampsia, presenten o no signos de severidad.
- Registro de pacientes gestantes adultas que se encuentran en el tercer trimestre de la gestación.
- Registro de pacientes gestantes adultas que no presentan diagnóstico de preeclampsia (grupo de control).
- Registro de pacientes gestantes adultas, sin distinción de su paridad.
- Registro de pacientes gestantes para las cuales se dispone de resultados de hemograma.

3.6.2.2. Criterios de exclusión

- Registro de pacientes gestantes que son menores de edad.
- Registro de pacientes gestantes que se encuentran en el primer o segundo trimestre de gestación.
- Registro de pacientes gestantes con antecedentes de enfermedades crónicas (como hipertensión crónica, diabetes mellitus, enfermedad renal, entre otras).
- Registro de pacientes gestantes con embarazos múltiples.
- Registro de pacientes que presentan datos clínicos incompletos o que no disponen de resultados de hemograma.

3.6.3. Muestreo

Para la presente investigación se empleará un muestreo aleatorio simple. Como manifiesta Otzen y Manterola (2017), asegura que todos los integrantes de la población objetivo cuentan con la misma oportunidad de ser seleccionados para la muestra. (61).

3.7. Variables y operacionalización

Según Hadi et al. (2023), las variables son características susceptibles de variar y constituyen el objeto de análisis en la investigación. En este contexto, se asocia el tributo y el concepto, de manera que una variable está compuesta por una propiedad de medida, así como por una construcción lógica y teórica de un fenómeno objeto de estudio (62)

3.7.1. Variable 1:

Índice neutrófilo-linfocito. Se obtiene mediante la división del recuento de neutrófilos entre el de linfocitos. Este índice actúa como un marcador de inflamación, el cual refleja el equilibrio entre la respuesta inflamatoria mediada por los neutrófilos y su regulación llevada a cabo por los linfocitos. Además, posee un valor pronóstico en el contexto de diversas enfermedades (63).

3.7.2. Variable 2:

Índice plaqueta-linfocito. El índice de plaquetas/linfocitos (IPL) se calcula a partir de la relación entre el recuento total de plaquetas y el recuento total de linfocitos. Tanto el IPL como el índice de linfocitos (INL) se consideran marcadores biológicos emergentes de inflamación y disfunción endotelial (63).

3.7.3. Variable 3:

Preeclampsia. “Complicación del embarazo caracterizada por un complejo de síntomas que incluyen hipertensión materna y proteinuria, con o sin edema patológico” (64).

Dimensiones:

- **Diagnóstico clínico.** “Determinación de la naturaleza de una enfermedad o estado o la distinción de una enfermedad o estado de otra” (65).

3.7.4. Variables intervinientes:

Edad. “Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales” (66).

Para el desarrollo del presente estudio, se utilizará una matriz de operacionalización de variables (Anexo 2).

3.8. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.8.1. Técnica

La técnica que se implementará será de tipo observacional cuantitativa, la cual se sustentará en una ficha diseñada para la recopilación de datos. Estos datos serán obtenidos de los registros de pacientes gestantes diagnosticadas con preeclampsia en el tercer trimestre de gestación, pertenecientes al Centro de Salud Mazamari-MINSA, en Satipo, durante el año 2024. De acuerdo con Rojas (2011), la técnica observacional se define como un procedimiento sistemático que facilita la recolección de información mediante la observación directa de los sujetos o fenómenos en estudio, sin intervenir en su comportamiento (67).

3.8.2. Descripción de instrumentos

En el presente estudio se utilizará un formato para la recopilación de datos, la cual alberga toda la información detallada requerida para el desarrollo del proyecto de investigación (Anexo 3). De acuerdo con Medina et al. (2023), la ficha de recolección de datos constituye un instrumento

utilizado en la investigación para registrar información de manera ordenada y sistemática, lo que facilita el análisis posterior (68).

3.8.3. Validación

El instrumento será validado mediante la evaluación de un panel de expertos. Según Sarabia (2024), este juicio constituye un procedimiento empleado en la validación de instrumentos destinados a evaluar la calidad, coherencia y relevancia de los elementos en vínculo con las variables investigadas. En este proceso, profesionales con experiencia en el área revisan el instrumento y emiten su opinión sobre su contenido y estructura (69). (Anexo 4).

Para la validación de las pruebas, estas son desarrolladas y validadas por el fabricante. En el laboratorio clínico, se lleva a cabo la verificación de los métodos mediante controles internos y externos. En este sentido, el presente estudio, ubicado en el centro de salud Mazamari, que pertenece al Ministerio de Salud (Minsa), cuenta con un analizador hematológico que utiliza como metodología el principio de impedancia eléctrica. Este procedimiento asegura la fiabilidad de los resultados y por medio de programas de control interno, que fueron corridas de manera diaria durante el periodo anual 2024.

3.8.4. Confiabilidad

De acuerdo con Manterola et al. (2018), La confiabilidad se caracteriza por la exactitud, estabilidad y capacidad de repetición de una medición. Se trata de una propiedad psicométrica que evalúa el grado de estabilidad de los resultados obtenidos en diversas mediciones realizadas con el mismo instrumento (70).

En el presente estudio, no se requiere la aplicación directa de instrumentos analíticos por parte del investigador, dado que los datos son recabados de manera indirecta a través del fabricante, quien proporciona mediciones que han sido previamente validadas.

Asimismo, la fiabilidad de los equipos se encuentra garantizada mediante la implementación de controles internos y externos, los cuales permiten el monitoreo de su desempeño y aseguran la precisión de los resultados. Estos procedimientos certificarán que las mediciones sean reproducibles y confiables, eliminando así la necesidad de intervención del investigador en el proceso de análisis (70).

3.9. Plan de procesamiento y análisis de datos

3.9.1. Plan de procesamiento

- **1ra. Etapa:** Se procederá a solicitar la obtención de la autorización por parte del comité de ética de la Universidad Privada Norbert Wiener para llevar a cabo el proyecto de investigación. Posteriormente, dicha solicitud será presentada al Centro de Salud Mazamari–Minsa.
- **2da. Etapa:** Se procederá a solicitar la obtención de la autorización correspondiente al Centro de Salud Mazamari–Minsa, adjuntando los requisitos preliminares establecidos por la entidad para la ejecución del proyecto de investigación.

3.9.2. Recolección de datos

- Se procederá a la identificación de los registros de historias clínicas de gestantes con un diagnóstico de preeclampsia. A continuación, se completará la ficha de recolección de datos, conforme a los criterios establecidos de los objetivos. Asimismo, mediante el cálculo muestral se obtendrá el grupo de casos y controles de gestantes con y sin preeclampsia.
- Se procederá a realizar una búsqueda de los resultados hematológicos obtenidos a partir de la prueba de hemograma, con el fin de calcular los índices (INL e IPL) correspondientes a la

muestra previamente mencionada. Esto nos permitirá completar la ficha de recolección de datos que se estará manejando.

3.9.3. Procesamiento y consolidación de datos

- Se utilizará el software Microsoft Excel 2407 para establecer una base de datos, con el propósito de elaborar una estadística descriptiva correlacional de acuerdo con el diseño de las variables y dimensiones de la investigación. Asimismo, se llevará a cabo el análisis estadístico empleando el software IBM-SPSS versión 30.0.0.
- Los datos para registrarse serán: INL, IPL, gestantes con y sin preeclampsia, edad (Anexo 2).

3.9.4. Análisis estadístico:

- Se empleará de los estadígrafos para el análisis de estadística descriptiva los cuales serán: medidas de tendencia central y no central, asimismo medidas de dispersión para el grupo de estudio y el grupo control.
- Con el fin de determinar si los datos se ajustan a una distribución normal, ya sea de carácter paramétrico o no paramétrico, se procederá a aplicar la prueba de Kolmogorov-Smirnov.
- Si los datos se clasifican como paramétricos o no paramétricos, se utilizarán la correlación de Pearson o la correlación de Spearman, respectivamente. Para el análisis, se tomará en cuenta la relación entre las dimensiones cuantitativas y cualitativas.
- Se aplicará el estadístico U de Mann-Whitney para la comparación entre las dos variables cuantitativas con y sin preeclampsia.
- De acuerdo con el nivel de significancia establecido, para aceptar o rechazar la hipótesis, este debe ser un valor inferior a 0.05.

3.10. Aspectos éticos

La presente investigación se basará en la recopilación retrospectiva de la información de expedientes clínicos, no se requiere un consentimiento informado, si se revisa datos de registros de pacientes se mantendrá la confidencialidad si lo requiera como conducta ética profesional. Su propósito se centra exclusivamente en el aprendizaje y apoyo para mejorar la atención proporcionada a los pacientes. En este sentido, se procederá a presentar el proyecto ante el comité de ética, conforme a los procesos establecidos en las normativas sobre grados y títulos de la Universidad Privada Norbert Wiener, para su respectiva revisión y aprobación.

Asimismo, este proyecto de investigación será sometido a la consideración de las autoridades del comité de ética institucional del Centro de Salud Mazamari, que forma parte del Ministerio de Salud (Minsa), ubicado en la provincia de Satipo.

El autor declara no poseer ningún tipo de conflicto de intereses.

4.2. Presupuesto

| DESCRIPCIÓN | CANTIDAD | UNIDAD | COSTO UNITARIO (S/.) | COSTO TOTAL (S/.) | ESPECIFICACIÓN |
|---|----------|---------|----------------------|-------------------|------------------------|
| RECURSOS MATERIALES Y EQUIPOS (BIENES) | | | | | |
| Papel A-4 80gr | 2 | Millar | 35 | 70 | |
| Bolígrafos | 6 | Unidad | 3 | 18 | |
| Tinta de impresora color negro | 1 | Unidad | 55 | 55 | |
| Tinta de impresora color azul | 1 | Unidad | 55 | 55 | |
| Tinta de impresora color amarillo | 1 | Unidad | 55 | 55 | |
| Tinta de impresora color rojo | 1 | Unidad | 55 | 55 | |
| Anillados | 4 | Unidad | 12 | 48 | |
| Memoria USB de 32 gb | 1 | Unidad | 60 | 60 | |
| Laptop | 1 | Unidad | 3500 | 3500 | |
| Agujas al vacío de 21 G | 5 | Caja | 60 | 300 | 100 unidades por caja |
| Rollo de algodón | 4 | Rollo | 40 | 160 | |
| Gautes de nitrilo | 7 | Caja | 55 | 385 | 100 unidades por caja |
| Mandilón descartable | 10 | Paquete | 55 | 550 | 6 unidades por paquete |
| Mascarilla descartable | 2 | Caja | 20 | 40 | 50 unidades por caja |
| Gorro descartable | 3 | Caja | 55 | 165 | 100 unidades por caja |
| Tubo con EDTA K2 | 5 | Caja | 70 | 350 | 100 unidades por caja |
| Alcohol de 70° | 4 | Botella | 18 | 72 | |
| SERVICIOS | | | | | |
| Prueba de hemograma | 400 | Prueba | 15 | 6000 | |
| Software SSPS 30.0.0 | 1 | Anual | 4431.24 | 4431.24 | |
| Software Microsoft 365 Personal | 1 | Anual | 219.99 | 219.99 | |
| Internet | 1 | Anual | 720 | 720 | |
| Electricidad | 1 | Anual | 1200 | 1200 | |
| RECURSOS HUMANOS | | | | | |
| Asesor | 20 | Hora | 80 | 1600 | |
| Estadista | 15 | Hora | 50 | 750 | |
| TOTAL | | | | 20859.23 | |
| I.P.: Investigador Principal | | | | | |

5. REFERENCIAS

1. Villar J, Say L, Shennan A, Lindheimer M, Duley L, Conde A, Merialdi M. Methodological and technical issues related to the diagnosis, screening, prevention, and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* [Internet]. 2004 Jun [citado el 24 de febrero de 2025];85(Supl 1):S28–41. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2004.03.009>
2. Kuklina E, Ayala C, Callaghan W. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstet Gynecol.* [Internet]. 2009 Jun [citado el 24 de febrero de 2025];113(6):1299–306. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19461426/>
3. World Health Organization (WHO). Maternal mortality. WHO [Internet]. 2025 Apr 7 [citado el 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
4. Preeclampsia Foundation. Preeclampsia and maternal mortality: a global burden. *Preeclampsia.org* [Internet]. 2013 May 1 [citado el 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.preeclampsia.org/the-news/legislative-advocacy/preeclampsia-and-maternal-mortality-a-global-burden>
5. Blanco E, Marin M, Nuñez L, Retamal E, Ossa X, Woolley K, et al. Adverse pregnancy and perinatal outcomes in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *Rev Panam Salud Publica.* [Internet]. 2022 May 2;46:e21 [citado el 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35509645/>
6. World Health Organization (WHO). Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. WHO [Internet]. 2014 [citado el 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/138405>

7. Ministerio de Salud (Perú). Cerca del 10% de gestantes presenta preeclampsia en nuestro país. MINSA – Noticias [Internet]. 2006 Ago 8 [citado el 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/41530-cerca-del-10-de-gestantes-presenta-preeclampsia-en-nuestro-pais>
8. Guevara E, Meza L. Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú. Rev Peru Ginecol Obstet. [Internet]. 2014 Oct–Dic [citado el 25 de febrero de 2025];60(4):343–53. Disponible en: https://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400015
9. Novoa R, Pérez C, Castañeda J, Ramírez A, Meza L. Screening, prevention and early diagnosis of preeclampsia: need for an updated protocol in Peru. Rev Peru Med Exp Salud Publica. [Internet]. 2024 Jul 30 [citado el 25 de febrero de 2025];41(3):321–3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11495920/>
10. Álvarez I, Prieto B, Álvarez F. Preeclampsia. Rev Lab Clin. [Internet]. 2016 Abr–Jun [citado el 25 de febrero de 2025];9(2):81–9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-del-laboratorio-clinico-282-articulo-preeclampsia-S188840081630006X>
11. Rosas A, Pérez A, Ortiz J, Ramírez E, Hernández A. Índice neutrófilo-linfocito, relación plaquetas-linfocito y distribución de la anchura del eritrocito en pacientes con preeclampsia. Ginecol Obstet Méx. [Internet]. 2022 [citado el 25 de febrero de 2025];90(6):504–12. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0300-90412022000600504
12. Hernández C, Soberano J. Índice neutrófilo/linfocito en embarazadas con hipertensión como predictor de preeclampsia. Ciencia Latina Rev Cient Multidiscip. [Internet]. 2024 Nov 15 [citado el 25 de febrero de 2025];8(5):9335–45. Disponible en: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5.14220

13. Ochoa B, Lozano R, Espinoza C, et al. Índice Neutrófilos/Linfocitos en pacientes gestantes con preeclampsia del Hospital General de Latacunga, Ecuador. Arch Venez Farmacol Ter. [Internet]. 2020 [citado el 25 de febrero de 2025];39(4):418–21. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/559/55965385006/>
14. Rosas A, Ruiz J, Gutiérrez R, Torres G, Robles M, Hernández M. Índice neutrófilo-linfocito, relación plaquetas-linfocito y distribución de la anchura del eritrocito en pacientes con preeclampsia. Ginecol Obstet Méx. [Internet]. 2022 [citado el 25 de febrero de 2025];90(6):504–12. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412022000600504
15. Reyna E, Mayner G, Herrera P, Briceño C. Marcadores clínicos, biofísicos y bioquímicos para la predicción de preeclampsia. Rev Peru Ginecol Obstet. [Internet]. 2017 [citado el 25 de febrero de 2025];63(2):227–33. Disponible en: https://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322017000200011
16. Rosas A, Ruiz J, Gutiérrez R, Torres G, Robles M, Hernández M. Índice neutrófilo-linfocito, relación plaquetas-linfocito y distribución de la anchura del eritrocito en pacientes con preeclampsia. Ginecol Obstet Méx. [Internet]. 2022 [citado el 25 de febrero de 2025];90(6):504–12. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412022000600504
17. Chambi I. Relación entre la presión arterial y marcadores de inflamación en gestantes del Hospital Carlos Monge Medrano, 2023 [Internet]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2024 [citado el 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/23416>

18. Reyna E, González R, Méndez J, Vargas D. Contaje de leucocitos y relación neutrófilos/linfocitos en el segundo trimestre del embarazo como predictor de preeclampsia. *Rev Peru Ginecol Obstet.* [Internet]. 2022 [citado el 25 de febrero de 2025];68(2):e00003. Disponible en: https://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322022000200003
19. Machado R. Utilidad del índice neutrófilos/linfocitos como predictor de severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital III Goyeneche de Arequipa, 2019 [Internet]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2020 Mar 13 [citado el 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/10023>
20. Escobar J. Índice neutrófilo/linfocito como predictor de preeclampsia. [Internet]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2016 [citado el 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/2184>
21. Cui H, Chen C, Jung Y, Guo Z, Dong C, Lee S, Zhang Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) as a predictive index for liver and coagulation dysfunction in preeclampsia patients. *BMC Pregnancy Childbirth.* [Internet]. 2023 Jan 4 [citado el 25 de febrero de 2025];23:4. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05335-1>
22. Rosas A, Ruiz J, Gutiérrez R, Torres G, Robles M, Hernández M. Índice neutrófilo-linfocito, relación plaquetas-linfocito y distribución de la anchura del eritrocito en pacientes con preeclampsia. *Ginecol Obstet Méx.* [Internet]. 2022 [citado el 25 de febrero de 2025];90(6):504–512. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412022000600504
23. Arguello C, Marengo A. Relación neutrófilo linfocito y plaquetas linfocitos, como marcadores diagnóstico y pronóstico de preeclampsia, Hospital José Nieborowski. Boaco, periodo

Enero–Diciembre 2018 [Internet]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2019 [citado el 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/14166/>

24. Campo J, Rangel V. Índices neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos como predictores de preeclampsia en la Clínica Universitaria Colombia [Internet]. Bogotá: Universidad del Rosario; 2018 May [citado el 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/18949>

25. Reyna E, Mejía J, Reyna N, Torres D, Fernández A. Utilidad diagnóstica de la relación neutrófilos/linfocitos en embarazadas con preeclampsia. Rev Chil Obstet Ginecol. [Internet]. 2018 Jun [citado el 25 de febrero de 2025];83(3):194–202. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262018000300257

26. Gómez L. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia: update. Rev Peru Ginecol Obstet. [Internet]. 2014 Oct–Dic [citado el 25 de febrero de 2025];60(4):321–33. Disponible en: https://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400008

27. Vargas V, Acosta G, Moreno M. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. Rev Chil Obstet Ginecol. [Internet]. 2012 [citado el 25 de febrero de 2025];77(6):471–6. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-75262012000600013

28. Sánchez S. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia: update. Rev Peru Ginecol Obstet. [Internet]. 2014 Oct–Dic [citado el 25 de febrero de 2025];60(4):309–20. Disponible en: https://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322014000400007

29. Guevara E. La preeclampsia, problema de salud pública. *Rev Peru Investig Mater Perinat*. [Internet]. 2019 Ago 28 [citado el 25 de febrero de 2025];8(2):7–8. Disponible en: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019147>
30. Nápoles M. Actualización sobre las bases fisiopatológicas de la preeclampsia. *MediSan*. [Internet]. 2015 Ago [citado el 25 de febrero de 2025];19(8):1020–42. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=60770>
31. Gonzales C, Alegría C. ¿Es posible predecir la preeclampsia? *Rev Peru Ginecol Obstet*. [Internet]. 2014 Oct–Dic [citado el 25 de febrero de 2025];60(4):363–72. Disponible en: https://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322014000400012
32. Machado R. Utilidad del índice neutrófilos/linfocitos como predictor de severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital III Goyeneche de Arequipa, 2019 [Internet]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2020 Mar 13 [citado el 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/10023>
33. La Rosa M, Ludmir J. Manejo de la preeclampsia con elementos de severidad antes de las 34 semanas de gestación: nuevos conceptos. *Rev Peru Ginecol Obstet*. [Internet]. 2014 Oct–Dic [citado el 25 de febrero de 2025];60(4):373–8. Disponible en: https://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322014000400013
34. Ruiz J. Índice neutrófilo-linfocito (INL) en pacientes con preeclampsia [Internet]. Aguascalientes: Universidad Autónoma de Aguascalientes; 2021 Feb [citado el 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/handle/11317/2089>
35. Malqui M. Hematocrito como factor predictor de preeclampsia severa en gestantes del Hospital Belén de Trujillo, enero 2012 - diciembre 2015 [Internet]. Trujillo: Universidad Privada

Antenor Orrego; 2018 [citado el 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/3891>

36. Mendoza J, Muñoz J, Díaz V. Factores asociados a hipertensión arterial inducida por embarazo en personas que viven en altura. *Rev Fac Med Hum*. [Internet]. 2021 [citado el 25 de febrero de 2025];21(3):528–33. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2308-05312021000300528

37. Curiel E, Prieto M, Mora J. Factores relacionados con el desarrollo de preeclampsia. Revisión de la bibliografía. *Clin Investig Gin Obstet*. [Internet]. 2008 [citado el 25 de febrero de 2025];35(3):87–97. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/11317/2089/1/450022.pdf>

38. Alcalá M, Navarro G. Prevención de la preeclampsia con aspirina. *Prog Obstet Ginecol*. [Internet]. 2016 [citado el 25 de febrero de 2025];59(3):180–4. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5734003>

39. Oğlak S, Tunç Ş, Ölmez F. First trimester mean platelet volume, neutrophil to lymphocyte ratio, and platelet to lymphocyte ratio values are useful markers for predicting preeclampsia. *Ochsner J*. [Internet]. 2021 Winter [citado el 25 de febrero de 2025];21(4):364–70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8675624/>

40. Cala S. Relación entre el índice neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores predictivos de severidad de dolor postparto [Internet]. Bogotá: Universidad El Bosque; 2022 [citado el 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12495/8806>

41. Rodríguez H, Shimajuko R, Lázaro H. Valor predictivo de la hemoconcentración para el diagnóstico de eclampsia en pacientes con preeclampsia severa. *Rev Med Trujillo*. [Internet]. 2015

Nov 6 [citado el 26 de febrero de 2025];11(2). Disponible en:

<https://revistas.unitrु.edu.pe/index.php/RMT/article/view/739>

42. Vélez J. ¿El volumen medio plaquetario es un predictor de mortalidad en pacientes sépticos?: revisión de la literatura. *Rev Med Hered.* [Internet]. 2018 [citado el 26 de febrero de 2025];29(2):116–20. Disponible en: <https://doi.org/10.20453/rmh.v29i2.3353>

43. Ghelfi A, Lassus M, Diodati S, Hails E. Utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear, en la predicción de preeclampsia. *Hipertens Riesgo Vasc.* [Internet]. 2019 Abr–Jun [citado el 26 de febrero de 2025];36(2):63–9. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6857262>

44. Segovia M, Álvarez C. Criterios de severidad de la enfermedad hipertensiva del embarazo. *Rev Nac (Itauguá).* [Internet]. 2018 [citado el 26 de febrero de 2025];10(2):105–120. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/01/969135/v10n2a08.pdf>

45. Alzate A, Herrera R, Pineda L. Preeclampsia prevention: a case-control study nested in a cohort. *Colomb Med (Cali).* [Internet]. 2015 [citado el 26 de febrero de 2025];46(4):156–61. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1657-95342015000400002&lng=en&nrm=iso&tlng=en

46. Peche G. Preeclampsia con criterios de severidad como factor de riesgo para resultados maternoperinatales adversos Hospital Alberto Sabogal Sologuren 2014–2018 [Internet]. Lima: Universidad de San Martín de Porres; 2021 [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12727/7160>

47. Herrera A. Ley de Bouguer–Lambert–Beer [Internet]. Xalapa: Universidad Veracruzana; [s. f.] [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.uv.mx/personal/aherrera/files/2014/05/L.-Ley-de-Bouguer-Lambert-Beer-0.pdf>

48. Quimitube. Ley de Lambert–Beer [Internet]. Xalapa: Quimitube; 2020 Jun 17 [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.quimitube.com/ley-lambert-beer/>
49. Spiegato. ¿Qué es una impedancia eléctrica? [Internet]. Xalapa: Spiegato; [s. f.] [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://spiegato.com/es/que-es-una-impedancia-electrica>
50. Beckman Coulter. Principio Coulter: recuento y medición de partículas [Internet]. Xalapa: Beckman Coulter; [s. f.] [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.beckman.mx/resources/technologies/flow-cytometry/history/coulter-principle>
51. Vintimilla D. Ventajas de los analizadores hematológicos de 5 partes [Internet]. Quito: ReactLab; 2022 Ene 31 [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://reactlab.com.ec/cientifico/ventajas-de-los-analizadores-hematologicos-de-5-partes/>
52. González R, Santiago Y. El método hipotético deductivo de Karl Popper en los estudiantes de la Educación Básica Regular en Perú. Educ. [Internet]. 2023 [citado el 26 de febrero de 2025];29(2):e3045. Disponible en: <https://revistas.unife.edu.pe/index.php/educacion/article/view/3045>
53. Universidad de Colima. El portal de la tesis: investigación cuantitativa, cualitativa y mixta [Internet]. Colima: Universidad de Colima; [s. f.] [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://recursos.ucol.mx/tesis/investigacion.php>
54. Castro J, Gómez L, Camargo E. La investigación aplicada y el desarrollo experimental en el fortalecimiento de las competencias de la sociedad del siglo XXI. Tecnura. [Internet]. 2023 [citado el 26 de febrero de 2025];27(75):e19171. Disponible en: <https://revistas.udistrital.edu.co/index.php/Tecnura/article/view/19171>

55. Supo J. Aprende los tipos de investigación, ¡de forma sencilla! [Internet]. Arequipa: Bioestadístico E.I.R.L.; 2023 Abr 1 [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://bioestadistico.com/tipos-de-investigacion>
56. Bustamante G, Mendoza C. Estudios de correlación. Rev Act Clin Med. [Internet]. 2013 Jul [citado el 26 de febrero de 2025];33:1–9. Disponible en: http://revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?lng=es&pid=S2304-37682013000600006&script=sci_arttext
57. Vizcaíno P, Cedeño R, Maldonado I. Metodología de la investigación científica: guía práctica. Ciencia Latina Rev Cient Multidiscip. [Internet]. 2023 [citado el 26 de febrero de 2025];7(4):9723–62. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/7658>
58. Flores F, De la Peña M. Características de violencia familiar y complicaciones maternas en gestantes que acuden al centro de salud de Mazamari, Junín 2023 [Internet]. Huancavelica: Universidad Nacional de Huancavelica; 2023 Oct 30 [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14597/6264>
59. Gallardo E. Metodología de Investigación: manuales autoformativos interactivo [Internet] Huancayo: Universidad Continental; 2017 [citado 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/4278>
60. Hulley, S. B., Cummings, S. R., Browner, W. S., Grady, D., y Newman, T. B. (2013). Designing clinical research: an epidemiologic approach (4.a ed.). Lippincott Williams & Wilkins. [citado 11 de Julio de 2025]. Disponible en: [Designing Clinical Research - Stephen B. Hulley, Steven R. Cummings, Warren S. Browner, Deborah G. Grady, Thomas B. Newman - Google Libros](#)

61. Otzen T, Manterola C. Técnicas de muestreo sobre una población a estudio. *Int J Morphol*. [Internet]. 2017 [citado el 26 de febrero de 2025];35(1):227–32. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-95022017000100037&lng=es&nrm=iso&tlng=es
62. Hadi M, Martel C, Huayta F, Rojas R, Arias J. Metodología de la investigación: guía para el proyecto de tesis [Internet]. Puno: Instituto Universitario de Innovación Ciencia y Tecnología INUDI Perú; 2023 [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://editorial.inudi.edu.pe/index.php/editorialinudi/catalog/book/82>
63. Conde E, Naves J, González A, Luna J, Paque C, Sosa G. Índices inflamatorios y su asociación con la severidad de la preeclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. [Internet]. 2023 [citado el 26 de febrero de 2025];61(Supl 2):S178–S184. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10773918/>
64. DeCS. Preeclampsia [Internet]. São Paulo: BIREME/OPS/OMS; [s. f.] [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=11662>
65. DeCS. Diagnóstico [Internet]. São Paulo: BIREME/OPS/OMS; [s. f.] [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=3961>
66. Real Academia Española. edad [Internet]. Madrid: Real Academia Española; [s. f.] [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://dle.rae.es/edad>
67. Rojas I. Elementos para el diseño de técnicas de investigación: una propuesta de definiciones y procedimientos en la investigación científica. *Tiempo Educ*. [Internet]. 2011 Jul–Dic [citado el 26 de febrero de 2025];12(24):277–297. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=31121089006>

68. Medina M, Rojas R, Bustamante W, Loaiza R, Martel C, Castillo R. Metodología de la investigación: técnicas e instrumentos de investigación [Internet]. Puno: Instituto Universitario de Innovación Ciencia y Tecnología INUDI Perú; 2023 [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://editorial.inudi.edu.pe/index.php/editorialinudi/catalog/book/90>
69. Sarabia C. Validación de instrumentos [Internet]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2024 Dic [citado el 26 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/387335218_VALIDACION_DE_INSTRUMENTOS
70. Manterola C, et al. Confiabilidad, precisión o reproducibilidad de las mediciones. Métodos de valoración, utilidad y aplicaciones en la práctica clínica. Rev chil infectol. [Internet]. 2018 [citado el 26 de febrero de 2025];35(6):680–688. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182018000600680

Anexo 1: Matriz de consistencia

| Título de la Investigación: "Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con preeclampsia, Satipo, 2024" | | | | |
|--|---|---|---|---|
| Formulación del problema | Objetivos | Hipótesis | Variables | Diseño metodológico |
| Problema general | Objetivo general | Hipótesis general | | Método de investigación: Hipotético-deductivo |
| PG: ¿Cuál es el nivel de relación entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo 2024? | OG: Determinar el nivel de relación entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024. | (Hi): Existe una relación significativa entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024. (Ho): No existe una relación significativa entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024. | Variable 1 Índice neutrófilo-linfocito Variable 2 Índice plaquetas-linfocito | Enfoque de la investigación: Cuantitativo |
| Problemas específicos | Objetivos específicos | Hipótesis específica | Variable 3 Preeclampsia | Tipo de investigación: Aplicada |
| PI: ¿Cuál es el nivel de relación entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024? | O1: Determinar el nivel de relación entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024. | Hi-1: Existe una relación significativa entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024. Ho-1: No Existe una relación significativa entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024. | Dimensiones • Diagnóstico clínico Variables intervinientes • Edad | Diseño de la investigación: Observacional Retrospectivo Transversal Analítico Correlacional Población: La población para esta investigación será obtenida de los registros de pacientes gestantes del tercer trimestre |

| | | | |
|--|--|--|---|
| <p>P2: ¿Cuál es el nivel de relación entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024?</p> | <p>O2: Determinar el nivel de relación entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.</p> | <p>Hi-2: Existe una relación significativa entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024. Ho-2: No Existe una relación significativa entre los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.</p> | <p>con preeclampsia que llegaron al Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, durante el año 2024; el cual N=133.</p> |
| <p>P3: ¿Existen diferencias significativas en los valores del INL e IPL entre gestantes con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024?</p> | <p>O3: Comparar los valores del INL e IPL entre gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.</p> | <p>Hi-3: Existe diferencias significativas en los valores del INL e IPL entre gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024. Ho-3: No existe diferencias significativas en los valores del INL e IPL entre gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.</p> | <p>Muestra: Se ha obtenido para nuestro diseño correlacional una fórmula de tamaño muestral relacional con ajuste de población finita un total de 24 gestantes con y sin preeclampsia.</p> |
| <p>P4: ¿Cuál es la caracterización demográfica de las gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024?</p> | <p>O4: Caracterizar la demografía de las gestantes del tercer trimestre con y sin preeclampsia, Centro de Salud Mazamari-Minsa, Satipo, 2024.</p> | <p>H4: El objetivo específico 4, no requiere hipótesis por ser un objetivo de tipo descriptivo.</p> | |

Anexo 2: Matriz de operacionalización de variables

| Variables | Definición conceptual | Definición operacional | Dimensiones | Indicadores | Escala de medición | Escala valorativa (niveles o rangos) |
|--|---|---|--|--|--------------------|--|
| Variable 1: Índice neutrófilo-linfocito | Parámetros biológicos que evidencian la activación del sistema inmune en respuesta a procesos inflamatorios, infecciosos o autoinmunitarios (63). | Se obtendrán a partir de un hemograma completo. | Índice NL en inflamación celular Índice NL sin inflamación celular | Índice neutrófilo-linfocito absoluto con preeclampsia Índice neutrófilo-linfocito absoluto sin preeclampsia | Dicotómica | Con preeclampsia = 1.35 – 6.87 Sin preeclampsia = 1.39 – 4.59 |
| Variable 2: Índice plaqueta-linfocito | Parámetros biológicos que evidencian la activación del sistema inmune en respuesta a procesos inflamatorios, infecciosos o autoinmunitarios (63). | Se obtendrán a partir de un hemograma completo. | Índice PL con disfunción endotelial Índice PL sin disfunción endotelial | Índice plaquetas linfocito absoluto con preeclampsia Índice plaquetas linfocito absoluto sin preeclampsia | Dicotómica | Con preeclampsia = 70.08 - 165.14 Sin preeclampsia = 53.94 – 141.34 |
| Variable 3: Preeclampsia | “Complicación del embarazo caracterizada por un complejo de síntomas que incluyen hipertensión materna y proteinuria, con o sin edema patológico” (64). | Se identificará a través de la historia clínica de las gestantes en el tercer trimestre, registrando la presencia o ausencia de preeclampsia. | Diagnóstico clínico | Presencia de preeclampsia | Nominal | Sin preeclampsia = 1 Con preeclampsia = 2 |
| Variable interviniente | | | | | | |
| Edad | “Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales” (66). | Período representativo desde el nacimiento hasta la fecha actual. | Cronológico | Años biológicos | Continua | Expresado en valores numéricos |

Anexo 3: Instrumento

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con preeclampsia, Satipo, 2024”

Universidad Norbert Wiener

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

DATOS GENERALES DEL PACIENTE

Historia clínica:

| | | |
|-------------|-------------|------------|
| Edad | Años | () |
|-------------|-------------|------------|

RESULTADO DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO

| | | |
|------------------------------------|-----------------------------|------------|
| Diagnóstico de preeclampsia | (1) Sin preeclampsia | () |
| | (2) Con preeclampsia | () |

RESULTADOS DE MARCADORES INFLAMATORIOS

| | |
|--|------------|
| Índice neutrófilo-linfocito (INL) | () |
|--|------------|

| | |
|---|------------|
| Índice plaquetas-linfocito (IPL) | () |
|---|------------|

OBSERVACIONES

Anexo 4: Validez del instrumento

CARTA DE PRESENTACIÓN

Magíster/Doctor:

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y, asimismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de SEGUNDA ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGÍA requiero validar los instrumentos a fin de recoger la información necesaria para desarrollar mi investigación, con la cual optaré el grado de Especialista en Hematología.

El título nombre de mi proyecto de investigación es “**Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con preeclampsia, Satipo, 2024**” y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas del laboratorio de hematología y hemostasia.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Matriz de consistencia (anexo 1)
- Matriz de operacionalización de las variables (anexo 2)
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos
- Instrumentos de recolección de datos (anexo 3)

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



Lic. T.M. Lenyn Puente Navarro

Nombre y Firma

D.N.I. 45504761

"Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores inflamatorios en gestantes del tercer trimestre con preeclampsia, Satipo, 2024"

| | DIMENSIONES/ITEMS | PERTINENCIA ¹ | | RELEVANCIA ² | | CLARIDAD ³ | | SUGERENCIA |
|----|---|--------------------------|----|-------------------------|----|-----------------------|----|------------|
| | | SI | NO | SI | NO | SI | NO | |
| V1 | Índice neutrófilo - linfocito | ✓ | | ✓ | | ✓ | | |
| D1 | Índice NL en inflamación celular | ✓ | | ✓ | | ✓ | | |
| I1 | Índice neutrófilo-linfocito absoluto con preeclampsia | ✓ | | ✓ | | ✓ | | |
| D2 | Índice NL sin inflamación celular | ✓ | | ✓ | | ✓ | | |
| I2 | Índice neutrófilo-linfocito absoluto sin preeclampsia | ✓ | | ✓ | | ✓ | | |
| V2 | Índice plaqueta-linfocito | ✓ | | ✓ | | ✓ | | |
| D1 | Índice PL con disfunción endotelial | ✓ | | ✓ | | ✓ | | |
| I1 | Índice plaquetas linfocito absoluto con preeclampsia | ✓ | | ✓ | | ✓ | | |
| D2 | Índice PL sin disfunción endotelial | ✓ | | ✓ | | ✓ | | |
| I2 | Índice plaquetas linfocito absoluto sin preeclampsia | ✓ | | ✓ | | ✓ | | |
| V3 | Preeclampsia | ✓ | | ✓ | | ✓ | | |
| D1 | Diagnóstico clínico | ✓ | | ✓ | | ✓ | | |
| I1 | Presencia de preeclampsia | ✓ | | ✓ | | ✓ | | |

¹Pertinencia: el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²Relevancia: el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³Claridad: se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable (X)

Aplicable después de corregir ()

No aplicable ()

Apellidos y nombres del juez validador: (Dr./Mg) ...

Dr. Paul Avelino Castillo

DNI: ...

41043323

Correo electrónico institucional: ...

paul.avelino@unwitten.edu.pe

Especialidad del validador: ...

esp. Hematología

Metodólogo []

Temático [X]

Estadístico []

3 de JUNIO de 2025


Dr. Paul Avelino C.

Firma digital
Firma del experto informante

● 16% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 10% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

| | | |
|---|---|-----|
| 1 | repositorio.uwiener.edu.pe Internet | 4% |
| 2 | core.ac.uk Internet | 3% |
| 3 | repositorio.unan.edu.ni Internet | 1% |
| 4 | hdl.handle.net Internet | <1% |
| 5 | Universidad del Istmo de Panamá on 2023-11-19 Submitted works | <1% |
| 6 | 1library.co Internet | <1% |
| 7 | tesis.ucsm.edu.pe Internet | <1% |
| 8 | repositorio.uandina.edu.pe Internet | <1% |