



Universidad  
**Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

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

**Trabajo Académico**

Marcadores hematológicos y severidad de preeclampsia, en pacientes adultas gestantes del tercer trimestre del área gineco-obstétrico del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano –Minsa-Huánuco, 2023

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

**Presentado por:**

**Autor:** Chamba Contreras, Yan Yéberson


**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8739-6471>

**Asesor:** Dr. Avelino Callupe, Paul Fortunato

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

**Lima – Perú**

**2025**

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


Yo, Yan Yéberson Chamba Contreras egresado de la Facultad de Tecnología médica y  Escuela Académica Profesional de tecnología médica /  Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“Marcadores hematológicos y severidad de preeclampsia, en pacientes adultas gestantes del tercer trimestre del área gineco-obstétrico del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano –Minsa-Huánuco, 2023”** Asesorado por el docente: Paul Fortunato Avelino Callupe DNI 41043323 ORCID 0000-0003-3133- 1390 tiene un índice de similitud de 18(dieciocho)% con código oid:14912:483217211, 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  
 Nombres y apellidos del Egresado  
 DNI: 76594844.



.....  
 Firma  
 Paul Fortunato Avelino Callupe  
 DNI: 41043323

Lima, 18 de junio del 2025

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

En caso se supere el porcentaje de similitud máximo establecido (mayor a 20%), tanto general como por fuente primaria, afirmo que dicho excedente corresponde al marco metodológico del documento. Procedo a detallar y justificar del mismo.

Caratula e Índice, la redacción sigue un patrón similar a otras investigaciones, convencionalmente aceptadas, por ello, es resaltado por Turnitin e incide en la fuente primaria.

## ÍNDICE

<b>1. EL PROBLEMA</b> .....	<b>6</b>
1.1.- Planteamiento del problema .....	6
1.2.- Formulación del problema.....	8
1.2.1. Problema general .....	8
1.2.2. Problemas específicos.....	8
1.3.- Objetivos de la investigación.....	9
1.3.1. Objetivo general.....	9
1.3.2. Objetivos específicos.....	9
1.4. Justificación de la investigación .....	10
1.4.1. Teórica .....	10
1.4.2. Metodológica .....	10
1.4.3. Práctica.....	10
1.5. Delimitaciones de la investigación .....	11
1.5.1. Temporal .....	11
1.5.2. Espacial.....	11
1.5.3. Recursos.....	11
<b>2. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>11</b>
2.1. Antecedentes.....	12
2.1.1. Internacionales .....	12
2.1.2. Nacionales.....	15
2.2. Bases teóricas.....	17
2.2.1. Marcadores de preeclampsia.....	17
2.2.1. Definición Preclamsia.....	17
2.2.2. Fisiopatología de la preclamsia.....	18
2.2.3. Causas de la preeclampsia.....	26
2.2.4. Diagnóstico de la preeclampsia .....	28
3.2.1. Marcadores de la preeclampsia.....	33
2.2.6. Gravedad de la Preclamsia.....	40
2.3. Formulación de hipótesis.....	50
2.3.5. Hipótesis general.....	50
2.3.6. Hipótesis específicas .....	50
<b>3. METODOLOGÍA</b> .....	<b>50</b>
3.1. Método de la investigación .....	51
3.1. Enfoque de la investigación:.....	51
3.2. Tipo de investigación:.....	51
3.3. Diseño de la investigación .....	51
3.4. Nivel de investigación.....	52

3.5. Población, muestra y muestreo .....	52
3.5.1. Población.....	52
3.5.2. Muestra .....	53
3.5.3. Muestreo (selección de participantes).....	55
3.6. Variables y operacionalización.....	56
3.6.1. Primera variable. ....	56
3.6.2. Segunda variable.....	57
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos. ....	58
3.7.1. Técnicas.....	58
3.7.2. Descripción de instrumentos.....	59
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos .....	60
3.8.1. Plan de procesamiento. ....	60
3.8.2. Procesamiento de datos.....	61
3.8.3. Análisis estadístico.....	61
3.9. Aspectos éticos .....	62
<b>4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....</b>	<b>63</b>
4.1. Cronograma de actividades.....	63
<b>5. REFERENCIAS.....</b>	<b>65</b>
<b>1. 6. ANEXOS.....</b>	<b>87</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Pacientes con criterios de PE. ....	18
<b>Tabla 2.</b> Tipos de vellosidades placentarias .....	24
<b>Tabla 3.</b> Causas que se asocian a la preclamsia. ....	26
<b>Tabla 4.</b> Fases clínicas de la preeclampsia. ....	29
<b>Tabla 5.</b> Marcadores bioquímicos que pueden predecir la PE. ....	35
<b>Tabla 6.</b> Criterios según la clasificación de preeclampsia.....	42
<b>Tabla 7.</b> Tipo de factores según el instituto materno perinatal, Perú. ....	46
<b>Tabla 8.</b> Criterios de severidad en cada sistema.....	49
<b>Tabla 9.</b> Esquema de muestreo.....	55

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Alteraciones de la arteria espiral en gestantes con PE. ....	19
<b>Figura 2.</b> Proceso de factores angiogénicos y anti-angiogénicos. ....	21
<b>Figura 3.</b> Desarrollo placentario. ....	23
<b>Figura 4.</b> Componentes celulares y estructurales de la placenta.....	25
<b>Figura 5.</b> Mecanismos patológicos de la placenta referente a la preeclampsia. ....	26
<b>Figura 6.</b> Causas y fisiopatología de la preeclampsia. ....	27
<b>Figura 7.</b> Esquema del principio de un espectrofotómetro. ....	30
<b>Figura 8.</b> Componentes de un contador hematológico. ....	31
<b>Figura 9.</b> Esquema de citometría por láser. ....	31
<b>Figura 10.</b> Dispersión de luz en el sistema óptico. ....	32
<b>Figura 11.</b> Principio de impedancia. ....	33
<b>Figura 12.</b> Flujograma del INMP para el manejo de PE.....	44

## **1. EL PROBLEMA**

### **1.1.- Planteamiento del problema**

La preeclampsia (PE) es una de las complicaciones más comunes en la etapa del embarazo, se asocia a cifras importantes de morbilidad y mortalidad en maternas como fetales(1-3), en la madre puede desencadenar un sin número de complicaciones que pueden llevar a insuficiencia renal, cesárea, insuficiencia del hígado, problemas de coagulación, problemas cerebrovasculares, dificultad respiratoria, paro cardíaco y posteriormente la muerte (4), hoy en día la preeclampsia es un problema hipertensivo en la gestación llegando del 2% al 8% de todas las complicaciones del embarazo a nivel mundial (5).

La Organización Mundial de la Salud, indica que la preeclampsia es la segunda causa de muerte con un 14% a nivel mundial (6), la incidencia para los países que se encuentran en vías de desarrollo llega en un aproximado de hasta un 16 %, países latinoamericanos llegan con una incidencia superior al 25% (7), según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la mortalidad materna causada por la preeclampsia tiene una incidencia del 22% en América Latina (8) y en el Perú a inicios del año 2018 fue la primera causa de muerte materna llegando a un 28,7%, el Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú en los años 2007 al 2018 menciona qué hubo 97 muertes maternas, en un 44.3% siendo la preeclampsia el primer causante de dichas muertes, además de un total de 1870 atenciones con morbilidad en pacientes maternas, el 56.6% fue por causas referentes a preeclampsia con criterios de severidad, Síndrome de HELLP y Eclampsia (6), desde un marco local en el Centro de Salud Carlos Showing Ferrari-Huánuco con nivel de complejidad I-4; en el periodo del 2010 a setiembre del 2015, de un total de 3657 partos eutócicos el 20% desarrollaron complicaciones como la preeclampsia donde los casos severos fueron referidos al Hospital Hermilio Valdizan Medrano-Huánuco (9), en el año 2023 una de las causas de la morbilidad materna extrema en el Hospital

regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco fue la preeclampsia severa con un 36.4% siendo la más frecuente en dicho año (10).

Los marcadores hematológicos y la asociación con la severidad de la preeclampsia a un no se comprende en su totalidad, estudios evidencian que una respuesta inflamatoria conllevan a cambios y alteraciones inmunitarias(11), una proliferación de neutrófilos, una activación en la producción plaquetaria, como también disfunción endotelial (4), el índice de neutrófilos-linfocitos (INL), índice plaquetas-linfocitos (IPL) ancho de distribución eritrocitaria (RDW) son marcadores hematológicos de tipo inflamatorios que se han propuesto como predictores de una preeclampsia (11, 12).

La OPS da a conocer que la preeclampsia según la severidad puede ser grave o no grave manifestándose con la presión arterial alta con o sin proteinuria elevada, además, alguna alteración de enzimas hepáticas, trombocitopenia, hemolisis, insuficiencia renal, dolor abdominal persistente, edema pulmonar y cefalea resistente a analgésicos, descartando otros diagnósticos (13), los países más vulnerables son los de vías de desarrollo (14) se sabe que la severidad de la preeclampsia en el Perú ha ido subiendo, aunque los casos de preeclampsia en general han ido en descenso, siendo la segunda causa de muerte materna entre el 2022 y 2023 con datos de un 35.4% y 32.9%, siendo Piura, la libertad, loreto, lima y Cajamarca los departamentos con mayores casos de muerte materna en el 2023 (15), y a nivel nacional se tiene 3 guías vigentes referente al tema de gran utilidad.

En la actualidad, el volumen plaquetario medio (VPM), se considera un posible predictor y se relaciona con criterios de severidad en la preeclampsia (16), así mismo el INL y el índice plaquetas/linfocito (IPL) de manera individual muestra utilidad en la severidad de la PE (17). Un estudio de metaanálisis correspondiente de 15 estudio con 3982 pacientes muestra que el INL es más alto en mujeres embarazadas con preeclampsia en comparación a las que no

la padecen(18); en otros estudios al adicionar el IPL, volumen plaquetario medio (MPV) y RDW en pacientes con preeclampsia, se han obtenido valores altos de dichos marcadores por lo que se concluye como predictivos para dicha patología (11, 12, 19, 20)

Los marcadores hematológicos actualmente se están utilizando en diferentes estudios en aporte a diversas patologías siendo la preeclampsia es una de ellas. Nuestro objetivo es realizar un estudio relacional entre marcadores hematológicos de INL, IPL, VPM y RDW en relación con la severidad de preeclampsia en una población de pacientes adultas gestantes que fueron atendidas por el departamento de gineco obstetricia del Hospital Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco.

## **1.2.- Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

- ¿Cuál es el nivel de relación de los marcadores hematológicos y la severidad de preeclampsia en pacientes gestantes adultas del Hospital Hermilio Valdizan Medrano en Huánuco-2023?

### **1.2.2. Problemas específicos**

- ¿Cuál es el nivel de relación de Índice neutrófilo-linfocito y severidad de preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023?
- ¿Cuál es el nivel de relación del Volumen plaquetario medio y severidad de preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023?

- ¿Cuál es el nivel de relación del Índice plaqueta-linfocito y severidad de preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023?
- Cuál es el nivel de relación del Ancho de distribución eritrocitaria y severidad de preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023

### **1.3.- Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1. Objetivo general.**

- Relacionar los marcadores hematológicos y severidad de preeclampsia en pacientes adultas gestantes del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano en Huánuco-2023.

#### **1.3.2. Objetivos específicos.**

- Relacionar el Índice neutrófilo-linfocito y severidad de preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023.
- Relacionar el Volumen plaquetario medio y severidad de preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023.
- Relacionar el Índice plaqueta-linfocito y severidad de preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023.
- Relacionar el Ancho de distribución eritrocitaria y severidad de preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023.

## **1.4. Justificación de la investigación**

### **1.4.1. Teórica**

Del punto de vista teórico la preeclampsia parte de un desequilibrio de las sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadoras, dependiendo de una falta de inervación de los vasos sanguíneos de la placenta (21). dicha patología ocasiona un alteración del sistema inmune y por lo consiguiente genera un proceso inflamatorio; del mismo modo muestra una alteración numérica y cito-morfológica en las células sanguíneas repercutiendo en los marcadores hematológicos de INL, VPM, IPL y RDW (20, 22). Por ello es de mucha importancia reconocer a las pacientes que posiblemente puedan desarrollar características de severidad en la preeclampsia para así lograr una buena planificación en la vigilancia y tratamiento (21), con respecto a los marcadores hematológicos que podrían darnos datos de alarma en la gestante.

### **1.4.2. Metodológica**

Se justifica del punto de vista metodológico, como un estudio hipotético-deductivo por la probable solución que se pueda encontrar para la severidad de la preeclampsia (23), según el enfoque será de tipo cuantitativa ya que se recolectará datos de las dos variables (marcadores hematológicos y severidad de la preeclampsia) midiendo numéricamente con bases estadísticas los datos de la muestra en estudio (24), de tipo básica y nivel correlacional por lo que se llegará a estudiar la relación que existe entre los marcadores hematológicos y la severidad de la preeclampsia, concluyendo con los resultados del desenlace de hipótesis.

### **1.4.3. Práctica**

Este estudio busca ofrecer contribuciones prácticas, ya sean directas o indirectas, en relación con la problemática real de la preeclampsia. La realización de este estudio trata de ayudar abordar un problema o al menos busca sugerir estrategias que al ser implementadas

ayudaran a la prevención y salud en la población de gestantes, centrando en los acontecimientos dados en el hospital Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco y buscando alguna solución práctica a través de este estudio (25).

## **1.5. Delimitaciones de la investigación**

### **1.5.1. Temporal**

El presente estudio de investigación se identificará la relación de los Marcadores hematológicos y la severidad de la preeclampsia, en pacientes adultas gestantes del tercer trimestre del área gineco-obstétrico del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano – Minsa-Huánuco, durante todo el periodo del año 2023.

### **1.5.2. Espacial**

El trabajo de investigación se desarrollará en los ambientes del Hospital Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco en los departamentos de gineco-Obstetricia y Patología clínica.

### **1.5.3. Recursos**

Se utilizará registro de pacientes gestantes con diagnóstico de preeclampsia atendidas en dicho nosocomio (historias clínicas y resultados de laboratorio) recursos que no se encuentren en la data recolectada serán gestionados por el investigador.

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Antecedentes**

#### **2.1.1. Internacionales**

Thombare, D., et al. (2023, India). Desarrollaron un estudio de casos y controles donde tuvieron como objetivo comparar pacientes con PE con mujeres embarazadas normotensas en relación con su NLR y PLR, en el área de obstetricia y ginecología en un centro de tercer nivel de atención, en la cual se tuvo 70 mujeres con PE y 70 mujeres normotensas, donde La NLR media en el grupo de casos y el grupo control fue de  $3,52 \pm 1,05$  y  $3,22 \pm 0,88$  y en la PLR en el grupo de casos fue de  $98,08 \pm 18,27$  y en el grupo de control fue de  $85,25 \pm 12,36$ . En este estudio se concluye que en mujeres prenatales, NLR y PLR aumentan con PE y la detección de estos marcadores puede tener una ventaja significativa para controlar la PE (26).

Maziashvili, G., et al. (2023, Georgia.). Realizaron un estudio correlacional de casos y controles, en la que tuvieron como objetivo correlacionar los marcadores inflamatorios y la PE también examinar los niveles de NLR, índice monocitos-linfocitos (MLR), PLR y índice inflamatorio inmunológico sistémico (SII) entre diferentes grupos de edad en 63 pacientes con antecedentes documentados de preeclampsia durante el período de seis meses, El grupo de control consistió en 63 embarazadas normotensas sanas, se obtuvo como resultados que el IPL en la edad de 18 a 25 años con preeclampsia fueron estadísticamente significativamente más bajos con una media de 117,70 y SD de 32,70) a comparación del control (media de 144 y SD de 32,80), Sin embargo en el IPL en las pacientes de edad de 26 a 35 años de pacientes con preeclampsia fueron estadísticamente significativamente más altos con una media de 139,70 y SD de 51,70 en comparación con el control (media 117,30 y SD de 29,50). Este estudio sugiere

que ciertos marcadores respuesta inflamatoria sistémica (SIR) pueden predecir el desarrollo de preeclampsia y se debe de tener en cuenta la edad para evaluar dicha patología (11).

González D, et al. (2022, México). Desarrollaron un estudio de tipo transversal retrospectivo y comparativo, teniendo como objetivo, ver la utilidad de los marcadores hematológicos para tenerlos como predictores de preeclampsia y severidad.; analizando 120 pacientes (60 con criterios de severidad y 60 sin criterios de severidad), donde no se encontraron diferencias en el INL ni en el ancho de distribución eritrocitario (RDW) entre los grupos. El VPM mostró la mejor capacidad pronóstica con un área bajo la curva (AUC) de 0.629, sensibilidad del 78% y especificidad del 50%. Además, el VPM se identificó como un factor asociado independiente a la presencia de datos de severidad, con una razón de momios de 2.584 y un intervalo de confianza del 95% que varía entre 1.17 y 5.66. Concluyendo que el VPM podría ser un predictor de preeclampsia con criterios de severidad (16).

Salman, A., et al. (2021, Iraq). Es su estudio de casos y controles, tuvieron como objetivo, determinar la importancia de los marcadores hematológicos, VPM, recuento plaquetario, ancho de distribución plaquetaria (PDW) e IPL en la predicción de preeclampsia y su severidad. En la que se dividieron en tres grupos a 90 mujeres (30 con preeclampsia severa, 30 con preeclampsia no severa y 30 mujeres embarazadas normotensas), donde se revelo, el volumen plaquetario medio y el ancho de distribución plaquetaria no mostraron diferencias significativas entre los grupos ( $P = 0,693$  y  $P = 0,118$ , respectivamente). En todos los grupos, se observó una marcada disminución en el recuento de plaquetas ( $P = 0,01$ ) y en la relación plaquetas-linfocitos ( $P = 0,024$ ). Los cambios en los índices plaquetarios fueron más notorios en las madres con preeclampsia grave, especialmente en lo que respecta a la relación entre

plaquetas y linfocitos. Por lo que concluyeron que, los índices plaquetarios podrían servir como biomarcadores para la detección temprana de la gravedad de la preeclampsia (27).

Rosas A, et al. (2022, México). Realizaron un estudio retrospectivo, de casos y controles cuyo objetivo fue comparar el INL, IPL Y RDW en mujeres que padecían preeclampsia con y sin criterios de severidad en un total de 140 mujeres embarazadas (70 con preeclampsia y 70 sin dicha complicación) donde El INL fue notablemente más alto en las mujeres con preeclampsia ( $4.11 \pm 2.76$ ; IC95%: 3.47-4.75) en comparación con aquellas sin esta complicación ( $2.99 \pm 1.6$ ; IC95%: 2.62-3.36;  $p = 0.004$ ). Esto también se observó en EL IPL ( $117.61 \pm 47.53$ ; IC95%: 106.48-128.24 frente a  $97.64 \pm 43.67$ ; IC95%: 87.41-107.87;  $p = 0.006$ ) y en cuanto al RDW fue significativamente mayor en las pacientes con PE en criterios de severidad a comparación con mujeres sin PE ( $14.82 \pm 2.06$  IC95% 14.10-15.54 vs  $13.56 \pm 1.38$  IC95% 13.24-13.81;  $p = 0.003$ ), por lo que concluyen que un INL  $\geq 5.1$  y un IPL  $\geq 113.1$  son adecuados para distinguir entre preeclampsia con o sin criterios de severidad (17).

Bulbul M, et al. (2021, Turquía). Realizaron un estudio de tipo retrospectivo de casos y controles, cuyo objetivo fue evaluar los cambios de los parámetros del hemograma completo durante las semanas de gestación, con la finalidad de estimar la preeclampsia, en 161 pacientes con preeclampsia grave y 161 pacientes gestantes sanas, los grupos de datos en estudio se realizó en el primer, segundo y tercer trimestre de gestación, dando como resultado que el VMP y una disminución en el número de plaquetas fueron estadísticamente significativos entre el segundo y tercer trimestre, el MPV y linfocitos fueron más significativos en el tercer trimestre y la NLR fue más significativo en el segundo trimestre, referente a ello concluyeron que el MPV entre el segundo y el tercer trimestre puede ser de mucha ayuda para la predicción de preeclampsia (28).

Tobing I, Et al. (2024, Indonesia) realizaron un estudio de tipo transversal cuyo objetivo fue analizar índices de glóbulos rojos, INL y cambios de relación albúmina-creatinina (ACR) en mujeres con PE como predictores de la gravedad de la misma, incluyendo en el estudio 208 pacientes de los cuales 104 fueron de PE con criterios de severidad y 104 sin criterios de severidad donde se encontró que el RDW era más alto en pacientes con PE con criterios de severidad (18.5%) en comparación a la PE sin criterios de severidad (13.7%) con un P valor  $<0,001$ , en INL en pacientes con severidad (5.66%) frente a sin criterios de severidad (4.1%) con un valor P  $<0,001$  y ACR en pacientes con PE con criterios de severidad (755,97 mg/dL) frente a sin criterios de severidad (468,63 mg/dL) con un valor P  $<0,001$ , dicho estudio concluye que el RDW, INL y ACR brindan una buena alternativa de ser usados como biomarcadores de diagnóstico en mujeres con PE (29).

### **2.1.2. Nacionales**

Jacinto J. (2019, Piura). Realizo un estudio observacional retrospectivo cuyo objetivo fue analizar el cambio de los marcadores inflamatorios hematológicos en 188 gestantes con PE en el hospital III José Cayetano Heredia entre 2014 y 2018, donde El INL y el hematocrito fueron más altos en las gestantes con PE severa (5.4 frente a 3.7 y 34.3% frente a 33.8%, respectivamente), mientras que el IPL fue más bajo en estas pacientes (93.6 frente a 128.7). Los puntos de corte identificados fueron 4, 36% y 108, respectivamente. El  $INL \geq 4$  mostró la mayor área bajo la curva (0.711). Tanto el  $INL \geq 4$  como el  $IPL < 108$  se identificaron como marcadores independientes de PE severa en el análisis multivariado (OR ajustado: 26.28 y 10.34, respectivamente), Concluyendo que En gestantes con PE severa, se observa un aumento en el INL y el hematocrito, mientras que el IPL presenta una disminución (30).

Ruiz B. (2018, Trujillo). En su estudio de tipo retrospectivo, donde el objetivo fue evaluar el valor predictivo del INL y el VPM para anticipar la preeclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo durante el año 2016, analizándose 240 gestantes (120 normales, 60 con preeclampsia leve y 60 con preeclampsia severa), Se realizó un hemograma automatizado para evaluar si un INL superior a 6.5 y un VPM superior a 10.5 son útiles para predecir la forma severa de la enfermedad. Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de estos marcadores, Se observó que un INL mayor a 6.5 presenta una sensibilidad del 65.3%, una especificidad del 46.6%, con un valor predictivo positivo (VPP) del 54.9% y un VPN del 57.14% ( $P > 0.05$ ) para la predicción de preeclampsia severa. Por su parte, un VPM superior a 10.5 muestra una sensibilidad del 71.6%, una especificidad del 41.6%, un VPP del 55.12% y un valor predictivo negativo (VPN) del 59.5% ( $P > 0.05$ ) para la misma predicción. Por lo que concluye que el INL mayor a 6.5 como el VPM mayor a 10.5 son pruebas útiles para prever la preeclampsia severa, aunque su rendimiento es inferior al del estándar de oro (31).

Ríos D. y Rodríguez H. (2023 Trujillo) Realizó un estudio observacional analítico cuyo objetivo fue evaluar la utilidad del índice de riesgo inflamatorio de fase aguda como predictor de severidad en preeclampsia en 152 pacientes (76 con preeclampsia severa y 76 sin ella), y se obtuvo un resultado donde el índice de riesgo inflamatorio de fase aguda (conjunto de los 7 índices en estudio) se asoció con la severidad en preeclampsia, encontrándose un punto de corte óptimo de 2.5, con una sensibilidad del 68.4%, especificidad del 50.0%, VPP del 57.8% y VPN del 61.3%. concluyendo que el índice de riesgo inflamatorio de fase aguda es un potencial predictor de severidad en preeclampsia y debería ser considerado en su evaluación (20).

Baroni Y. y Curiñaupa S. (2019, Huancayo). Realizaron un estudio de tipo retrospectivo de casos y controles cuyo objetivo fue comparar el VPM entre gestantes con preeclampsia y gestantes sin preeclampsia en 284 gestantes (142 sin dicha patología y 142 con ella) Los resultados mostraron que el volumen plaquetario medio en las gestantes normales se encontraba dentro de los rangos adecuados para un embarazo saludable, mientras que las gestantes con preeclampsia presentaron valores fuera de la escala adecuada. En conclusión, se encontró una diferencia significativa en el volumen plaquetario medio entre gestantes normales y aquellas con preeclampsia, aceptando así la hipótesis alterna y rechazando la hipótesis nula, utilizando la prueba estadística de Wilcoxon (32).

Cabanillas V. (2021, Trujillo) realizó un estudio de tipo observacional, analítico y retrospectivo cuyo objetivo fue determinar si el RDW se considera como un predictor de la severidad de PE en las gestantes del “Hospital Belén Trujillo”, el estudio se realizó con una muestra de 96 historias clínicas del servicio de gineco-obstetricia, donde el RDW en el grupo de PE con severidad fue de  $16.24 \pm 2.87$  a diferencia del grupo sin criterios de severidad con  $13.87 \pm 0.76$  y un valor  $P = 0.00$ . concluyendo que el RDW podría utilizarse como un predictor en la severidad de la preeclampsia (33).

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Marcadores de preeclampsia.**

#### 2.2.1. Definición Preeclampsia.

Es la presencia de una presión arterial sistólica (PAS) de 140 mmHg o más, o presión arterial diastólica (PAD) de 90 mmHg o más, medida en dos ocasiones distintas con un intervalo mínimo de 4 horas, en el mismo brazo (34), que puede estar asociado a la proteinuria

en una orina de 24 horas, a más de 300 mg, eliminándose la dependencia de este debido a la naturaleza sindrómica de la preeclampsia, al no haber proteinuria, el diagnóstico de preeclampsia se realiza cuando hay hipertensión acompañada de trombocitopenia (plaquetas <100,000/microlitro), trastorno hepático (aumento de las transaminasas por más del doble del límite normal), insuficiencia renal aguda (creatinina sérica >1.1 gr/dL o un aumento al doble del valor en ausencia de otra enfermedad renal), edema pulmonar, o la aparición repentina de alteraciones cerebrales o visuales (35).

**Tabla 1.** Pacientes con criterios de PE (34).

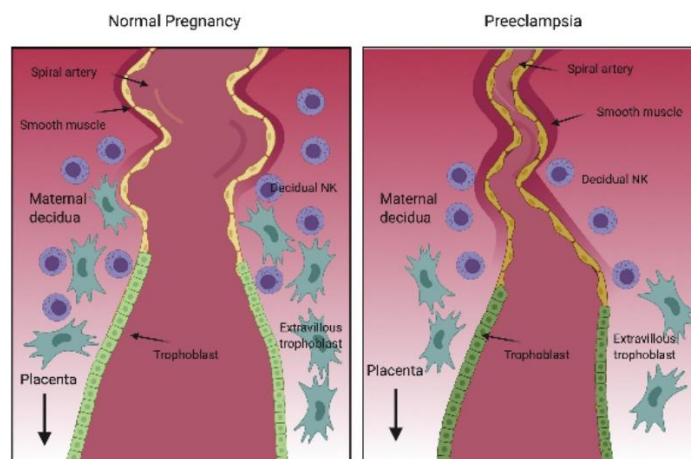
Determinación de presión arterial alta (sistólica $\geq$ 140 mmHg y/o diastólica $\geq$ 90 mmHg) en dos ocasiones.
Empeoramiento de la hipertensión arterial preexistente.
Nueva detección de proteínas en orina
Empeoramiento de la proteinuria ya existente en el contexto de una patología renal previa.
Síntomas asociados con la preeclampsia: dolor en la región epigástrica, edema significativo (en la cara, manos y pies), cefalea, cambios en la visión y aumento rápido de peso (> 1 kg por semana durante el tercer trimestre).
No desarrollo de feto para dicha gestacional en gestante que tiene preeclampsia
Restricción del crecimiento intrauterino.

### 2.2.2. Fisiopatología de la preclamsia.

La teoría que tiene más relevancia hasta ahora sugiere que un estado antiangiogénico resulta a partir de una remodelación inadecuada de las arterias espirales, hipoxia, defectos significativos en la placentación, isquemia placentaria, estrés oxidativo, presencia de

autoanticuerpos contra el receptor de angiotensina II tipo I, activación de plaquetas y trombina, inflamación intravascular y disfunción endotelial. Después de que estas agresiones se presentan, se inicia una primera fase de invasión trofoblástica superficial con remodelación inadecuada de las arterias espirales, seguida de una segunda fase donde la disfunción endotelial y el desequilibrio entre factores angiogénicos y antiangiogénicos dan lugar a las manifestaciones clínicas de la enfermedad (36).

Al desarrollarse la placenta de una manera normal, los trofoblastos invasivos de origen fetal penetran las arterias espirales de la madre, donde se transforman de vasos de calibre reducido y alta resistencia a vasos de buen calibre y capacitancia proporcionando una perfusión placentaria adecuada para el sustento del feto en desarrollo. Durante este proceso de invasión vascular, los citotrofoblastos cambian de un fenotipo epitelial a uno endotelial. En la preeclampsia, los citotrofoblastos no desarrollan un fenotipo endotelial invasivo. En su lugar, la invasión de las arterias espirales es superficial y estas permanecen como vasos de pequeño calibre y alta resistencia, lo que provoca isquemia placentaria (37).



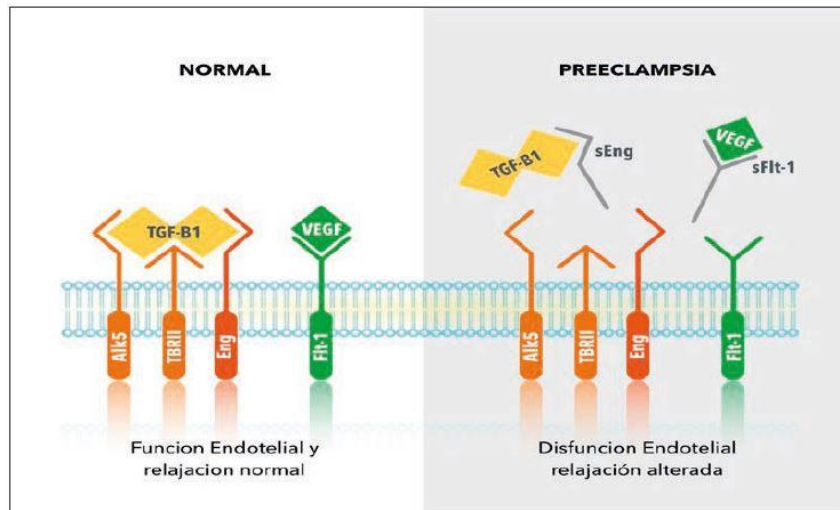
**Figura 1.** Alteraciones de la arteria espiral en gestantes con PE (38).

Hasta hoy han demostrado que la hipoxia placentaria incrementa la expresión de la proteína sFlt-1 en cultivos de trofoblastos de placentas del primer trimestre. La hipoxia induce

la producción del factor inducible por hipoxia  $1\alpha$  (HIF- $1\alpha$ ). Durante un embarazo normal, que presenta una concentración de oxígeno relativamente baja en el primer trimestre, se genera HIF- $1\alpha$ , que tiene un papel vasculogénico. En condiciones de normoxia, HIF- $1\alpha$  es rápidamente dirigido a la degradación proteasomal. Sin embargo, en situaciones de hipoxia placentaria, hay un aumento en la producción de HIF- $1\alpha$ , lo que a su vez eleva la expresión de factor soluble del receptor para el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) (sFlt-1). Esta proteína, al ser antiangiogénica, provoca daño endotelial durante la preeclampsia. Además, en condiciones de hipoxia placentaria, la HIF- $1\alpha$ , el factor de crecimiento TGF- $\beta$ 3, también muestran un aumento, lo que impide la invasión del trofoblasto y la proliferación del citotrofoblasto.

Se ha evidenciado que el 2-metoxi estradiol, un metabolito natural del estradiol, reduce la hipoxia placentaria al inhibir la expresión de HIF- $1\alpha$ . Este metabolito aumenta durante el tercer trimestre en un embarazo normal. Hasta hoy se ha demostrado que la adición de 2-metoxi estradiol mejoró las características similares a la preeclampsia en ratonas embarazadas con la proteína COMT inactivada. Estos hallazgos sugieren la implicación de la hipoxia placentaria en la fisiopatología de la preeclampsia(39).

Por lo tanto la descompensación en los VEGF, el Factor de crecimiento de la placenta (PlGF), y factores anti-angiogénicos entre ellos, el sFlt-1 y la endoglina (sEng), Desarrolla comportamiento anti-angiogénico que va a conllevar a preeclampsia (36, 40).



**Figura 2.** Proceso de factores angiogénicos y anti-angiogénicos (40).

En la preeclampsia el equilibrio de procesos proinflamatorios y antiinflamatorios, medidas por células NK uterinas, macrófagos, células treg, que favorecen la invasión del trofoblasto como también del desarrollo placentario y la interacciones de los receptores como ligandos (receptores idénticos a inmunoglobinas asesinas) en células NK HLA-C y HLA-G en los trofoblastos KIR están en disfunción conduciendo una remodelación inadecuada en la arteria espiral, niveles de citocinas elevadas (TNF- $\alpha$  e IL-6), disfunción endotelial, estrés oxidativo y daño placentario(38, 41).

Hoy en día se ha descubierto que ciertos componentes moleculares de los organelos celulares del sincitiotrofoblasto reaccionan como alarminas. Donde se incluyen el ácido úrico, fragmentos de ADN fetal, la proteína nuclear HMGB1, la IL-1, proteínas de choque térmico, ATP, reactantes de oxígeno, histonas y ADN mitocondrial, comportándose como patrones moleculares asociados al daño o DAMPs. Que estando ya en la madre, el sistema inmunológico innato, que comprende células dendríticas, macrófagos y neutrófilos, reconoce estas sustancias a través de receptores de reconocimiento de patrones (PPRs), incluyendo los TLRs, NLRs,

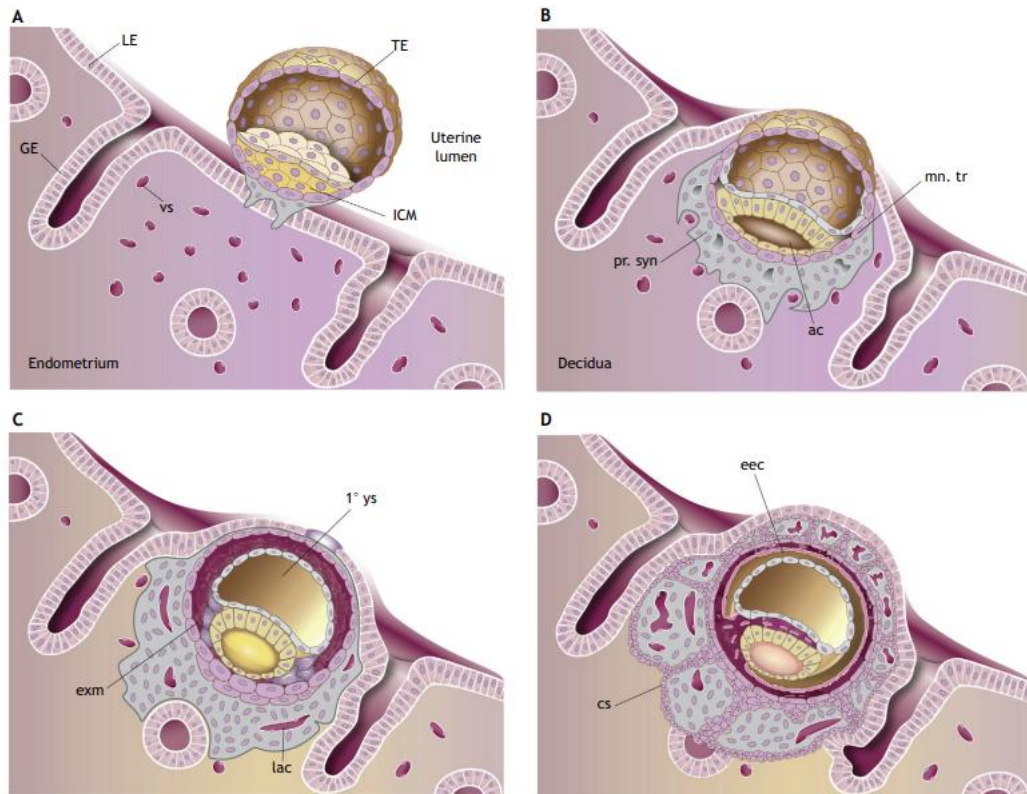
inflamomasas citoplásmicos, RIG-I, receptores de lectina tipo-C y receptores AIM2-like. Este reconocimiento provoca una amplificación de la respuesta inmunológica materna, mediada por factores como NF-kB. Esta sustancia estimula la producción de diversos factores como el TNF-alfa, IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, IL-8, IL-12, linfotóxina, interferón beta, y factores estimuladores de colonias de granulocitos y macrófagos. Al final en nivel placentario como materno, se observa un aumento de estas sustancias en pacientes con PE (42).

Fisiológicamente hay tipos de trofoblasto: trofoblasto sincicial (STB), trofoblasto citotrofoblástico (CBT) y trofoblasto extraveloso (EVT). Las microvellosidades del STB se consideran como marcadores fisiopatológicos de la PE, ya que se cree que inhiben la proliferación y afectan el crecimiento de las células endoteliales (CE). Se ha reportado que los exosomas al ser excretados por diversas células y trabajan como presentadoras de antígeno y transporte de varias sustancias, Pueden ser lideradas de los STB hacia la circulación materna, ya que se han encontrado niveles altos de exosomas en mujeres que sufren de PE, lo que podría contribuir a la disfunción endotelial y a la constricción vascular asociada a dicha condición (38).

#### 2.2.2.1. Placenta Normal

La placenta es un órgano que solo en el embarazo realiza su actividad. Su naturaleza temporal es inusual, pero también lo es las diversas funciones que realiza, como las de excreción, respiración, endocrinas e inmunitarias. En esencia, la placenta asume múltiples funciones de distintos órganos para el feto durante su desarrollo intrauterino. El perfecto funcionamiento está vinculado a la calidad de la invasión trofoblástica al comenzar el embarazo (43).

La placenta humana se origina del trofotodermo (TE), que es la capa externa del embrión antes de la implantación, formándose aproximadamente cinco días después de la fecundación. En esta fase, el embrión, conocido como blastocisto, se divide en dos linajes: la masa celular interna (ICM) y el TE. La parte polar del TE, que está adyacente a la ICM, se adhiere al epitelio superficial del endometrio, la mucosa del útero (44).



**Figura 3.** Desarrollo placentario. (44).

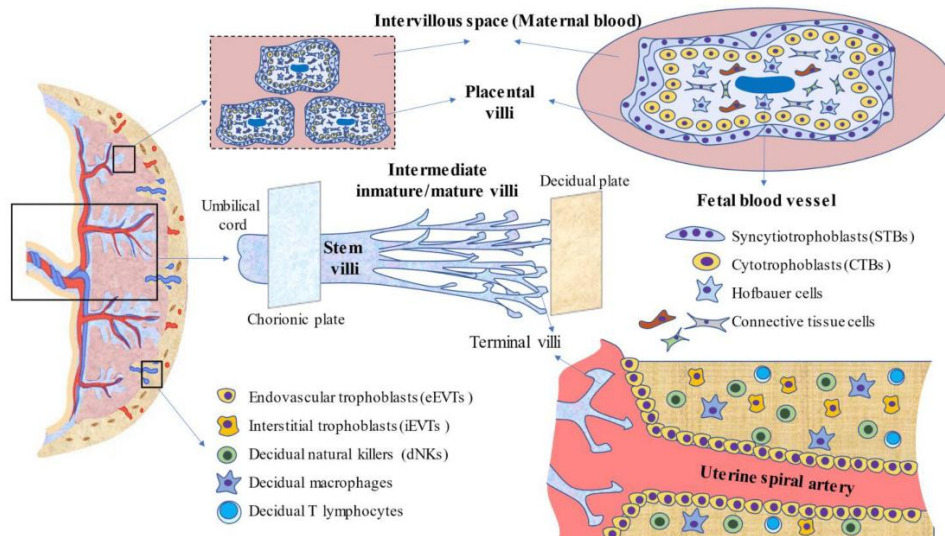
Luego de la implantación los trofoblastos mononucleares se fusionan para originar a los sincitiotrofoblastos (STB). La formación de la placenta se lleva a cabo en varias etapas: primero la etapa prelacunar que se forma el sincitio primario, que es la capa externa de la placenta y está en contacto con la sangre materna, luego la Etapa lacunar, que se desarrolla entre los días 8 y 13 después de la concepción, surgen lagunas llenas de líquido en el sincitio primario, rodeadas de trabéculas. En esta fase, da paso a la erosión de arteriolas y venas del

endometrio, aunque la circulación materna no se establece plenamente hasta el final del primer trimestre (45).

La formación del corion comienza desde el día 12 desarrollándose una estructura bicapa que consiste en citotrofbastos (CTB) y células mesodérmicas extraembrionarias, formando el corion. A partir del día 15, los CTB invaden el sincitio transformándose en trofbastos extravellosos, que remodelan las arterias espirales, modificando su elasticidad y control vasomotor, por último, se desarrolla una etapa vellosa, entre los días 12 y 18, la trabécula trofbástica se expande, generando vellosidades primarias. Luego, las células mesodérmicas invaden estas vellosidades, formando vellosidades secundarias y terciarias con capilares fetales. Durante el primer trimestre, se establece un sistema de árboles vellosos y se crea el espacio intervelloso, definiendo la estructura de la placenta(45).

**Tabla 2.** Tipos de vellosidades placentarias (45).

Vellosidades mesenquimatosas	Actúan como centros de crecimiento y realizan funciones endocrinas.
Vellosidades intermedias inmaduras	Principales sitios de intercambio en el primer y segundo trimestre
Vellosidades del tallo	Soportan la estructura de los árboles vellosos
Vellosidades intermedias maduras	Importantes para el intercambio materno-fetal por su vascularización
Vellosidades terminales	Muy bien capilarizadas, esencial para el intercambio de O <sub>2</sub> , CO <sub>2</sub> y nutrientes

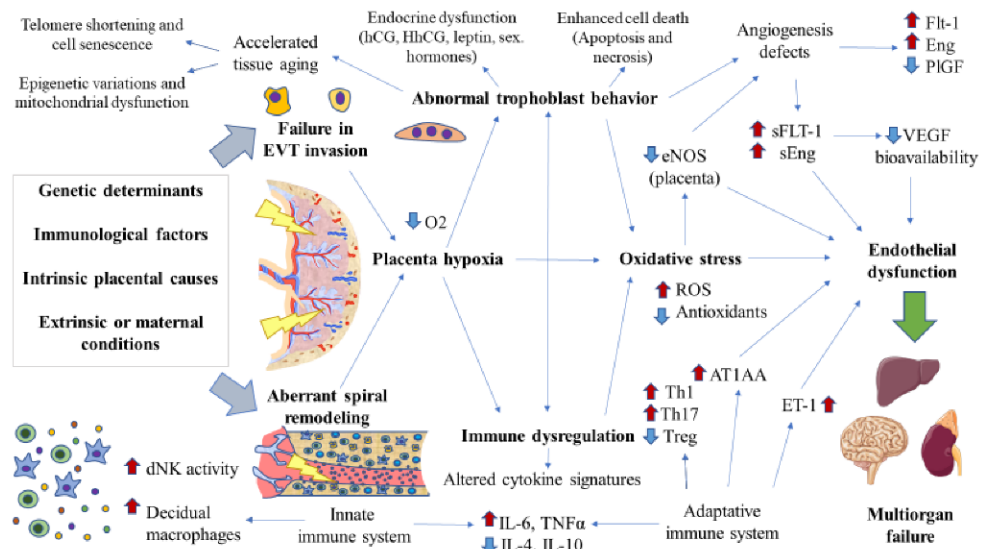


**Figura 4.** Componentes celulares y estructurales de la placenta (45).

#### 2.2.2.2. Placenta Anormal

Como se explica líneas anteriores la placentación anormal referente a la preeclampsia, parte desde la remodelación inadecuada de las arterias espirales y los fallos en la invasión trofoblástica que provocan hipoxia en la placenta, lo que desencadena una respuesta inmune exagerada que afecta tanto al sistema inmunitario innato como al adaptativo, además de alterar la producción de citocinas. Esto también se traduce en un comportamiento anómalo de los trofoblastos en la placenta, que se manifiesta en un envejecimiento acelerado, disfunción endocrina, mayor tasa de muerte celular y defectos en la angiogénesis. Este escenario resalta la importancia del desequilibrio entre los factores antiangiogénicos (como sflt-1 y sEng) y los proangiogénicos (como VEGF y PlGF). Casi todos los tipos de células de la placenta aumentan la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y disminuyen los antioxidantes, lo que está relacionado con el estrés oxidativo y afecta componentes esenciales como el óxido nítrico sintasa endotelial, teniendo efectos negativos sobre la angiogénesis. En resumen, el estrés oxidativo, las alteraciones en el trofoblasto y el entorno inflamatorio contribuyen a una

disfunción endotelial sistémica y severa, que impacta en diversos órganos del cuerpo y provoca la aparición de síntomas clínicos (45).



**Figura 5.** Mecanismos patológicos de la placenta referente a la preeclampsia (45).

### 2.2.3. Causas de la preeclampsia.

Hasta el momento las causas de la preeclampsia no se comprenden teóricamente pero hoy en día se considera que la placenta desempeña un papel crucial (20). En estudios hay hallazgos que se han relacionado a la preeclampsia en diferentes países del mundo donde parte desde antecedentes familiares, genéticos y lo que se ha encontrado con una gran variabilidad de características en la preeclampsia son los estilos de vida como la obesidad, diabetes entre otros como infecciones e inseminaciones (46).

**Tabla 3.** Causas que se asocian a la preeclampsia (46).

---

Isquemia uteroplacentaria

---

Obesidad materna

---

Infección materna de SARS-

CoV-2

---

Enfermedad periodonta

---

Disbiosis intestinal materna

---

Trastornos del sueño

---

Embarazo molar

---

Enfermedades fetales

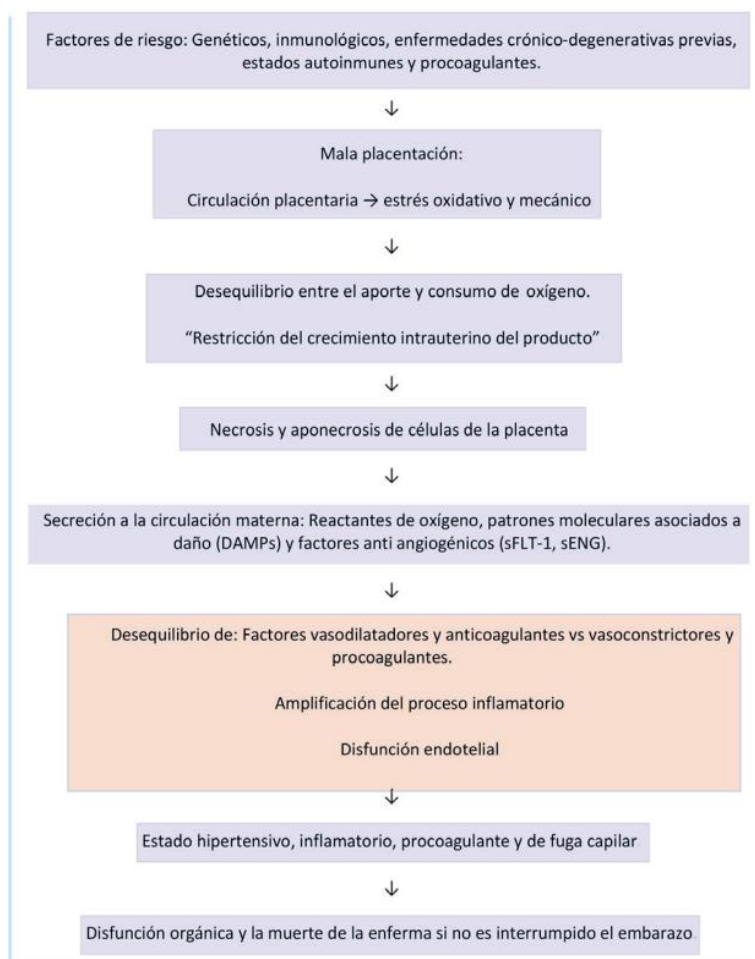
---

Mecanismos autoinmunes

---

Envejecimiento placentario

---



**Figura 6.** Causas y fisiopatología de la preeclampsia (42).

#### **2.2.4. Diagnóstico de la preeclampsia**

El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos, menciona que para diagnosticar la preeclampsia los criterios primordiales son la hipertensión y la proteinuria considerando una PA  $\geq$  140/90 mm Hg (47).

En cuanto a resultados de laboratorio se considera:

Una proteinuria de al menos 0,3 g recolectando una orina de 24 horas, o una índice proteína/creatinina de al menos 0,3 (mg/mg) (30 mg/mmol) también se puede realizar de una en una muestra de orina al azarcón una medición por tira reactiva de al menos +2 (si no se dispone de una medición cuantitativa). El recuento de plaquetas por debajo de 100,000/microL. Creatinina en suero sanguíneo superior a 1.1 mg/dL (97.2 micromol/L) o el doble del valor de creatinina sérica sin la presencia de enfermedad renal. Incremento de más del doble del límite normal de las enzimas hepáticas, (48) y alteración del ácido úrico(49).

En cuanto a síntomas y otros análisis.

Los síntomas pueden ser cefalea, fotopsias, visión borrosa, tinnitus y convulsiones tónico-clónicas generalizadas, que indican la aparición de la eclampsia, presentándose comúnmente en la preeclampsia. Se menciona que la disfunción endotelial y la hipertensión arterial son indicadores que contribuyen al vasoespasmo y a la sintomatología mencionada (50), edema pulmonar(47), Alteraciones auditivas, edema(49), También se puede detectar epigastralgia, disnea, y no puede manifestarse algún síntoma pero si una proteinuria aislada (51).

**Tabla 4.** Fases clínicas de la preeclampsia (52).

<b>Fases</b>	<b>Características</b>
1	Hipertensión, restricción del crecimiento intrauterino, sin proteinuria
2	Hipertensión, con presencia de proteinuria >0.3g en 24 horas
3	Sintomático. Cefalea, escotomas, hiperreflexia, dolor epigástrico y oliguria, riesgo de eclampsia, síndrome HELLP, entre otras patologías.
4	Complicaciones graves, eclampsia, problemas oculares, hemorragia cerebral aguda, insuficiencia renal, síndrome HELLP, lesión hepática, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar agudo, desprendimiento de placenta, asfixia fetal o fallecimiento del feto.

#### 2.2.4.1. Principios en la automatización de ayuda al diagnóstico de laboratorio para la preeclampsia.

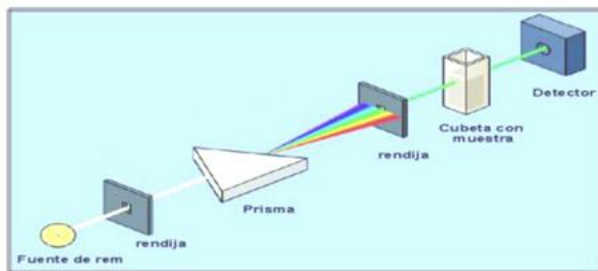
Las metodologías bioquímicas y la más utilizadas hoy en día es las que utilizan el principio de la ley de Lamber y Beer, consta de una radiación con determinada longitud de onda que incide perpendicularmente a una disolución en la que se va encontrar la muestra donde al analizarla se va absorber una parte de luz y transmitirá otra parte, la ley demuestra que hay una relación congruente entre la transmisión de luz en una sustancia y el concentrado de sustancia de la misma manera también entre la transmisión y la longitud del cuerpo que la luz va atravesar (53).

$$3. \quad A = \log I/I_0 = \epsilon \cdot c \cdot l$$

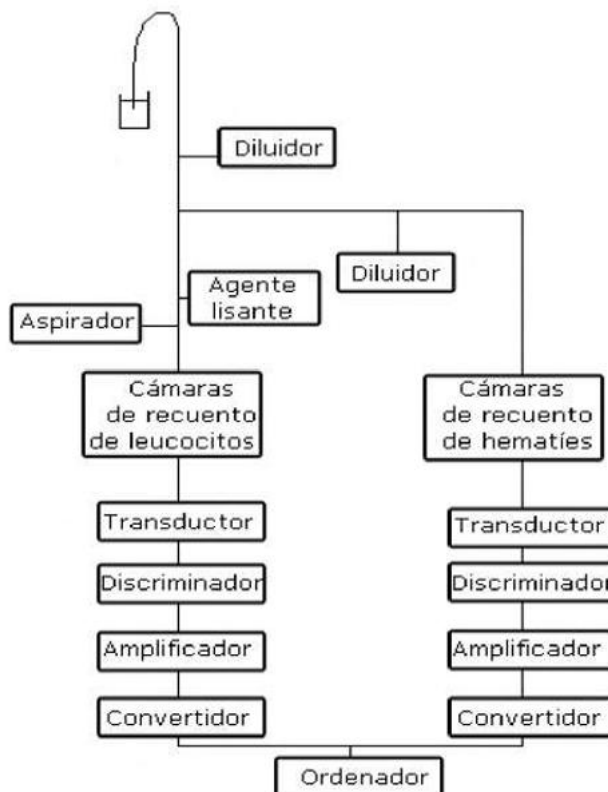
$\epsilon$  = Absortividad molar con unidades de L mol<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>

$c$  = Concentración del compuesto en solución, expresada en mol L<sup>-1</sup>

$l$  = Longitud del paso óptico de la muestra.



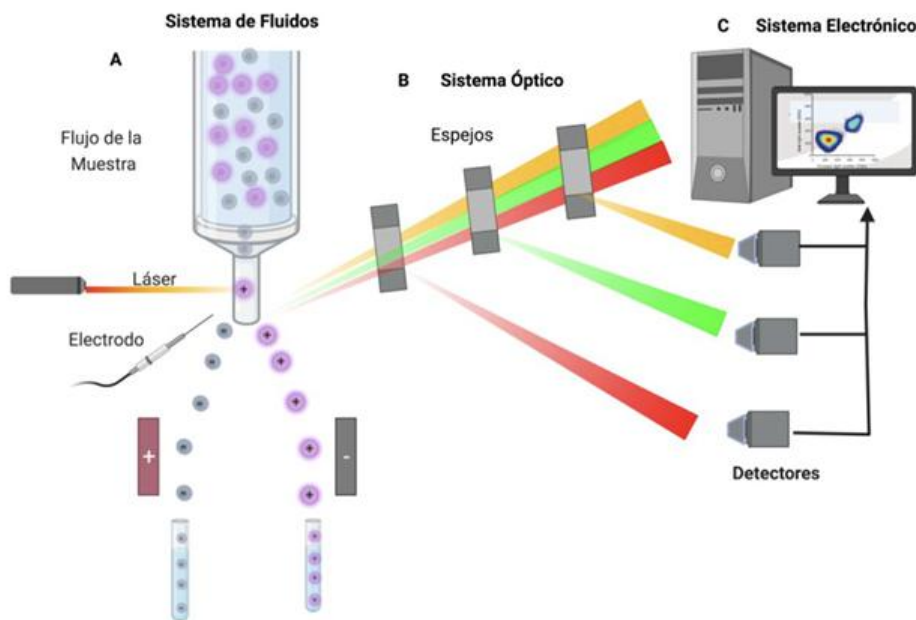
**Figura 7.** Esquema del principio de un espectrofotómetro (54).



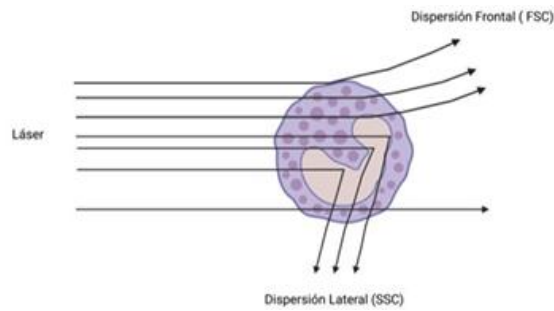
**Figura 8.** Componentes de un contador hematológico (55).

Citometría de flujo por láser

Para el recuento celular de los neutrófilos y linfocitos se utiliza uno de los principios que utilizan los equipos automatizados hematológicos utilizando un enfoque hidrodinámico, esto permite que la célula se desplace hacia el centro del flujo del fluido transportador circundante, (56) para que luego una luz se disperse con un ángulo bajo, donde refleja el tamaño de la célula la dispersión con un ángulo alto refleja la densidad y tamaño nuclear, un detector recibe la intensidad de luz transformándoles en impulsos eléctricos para luego ser recogidos y formados en un diagrama de dispersión (57).



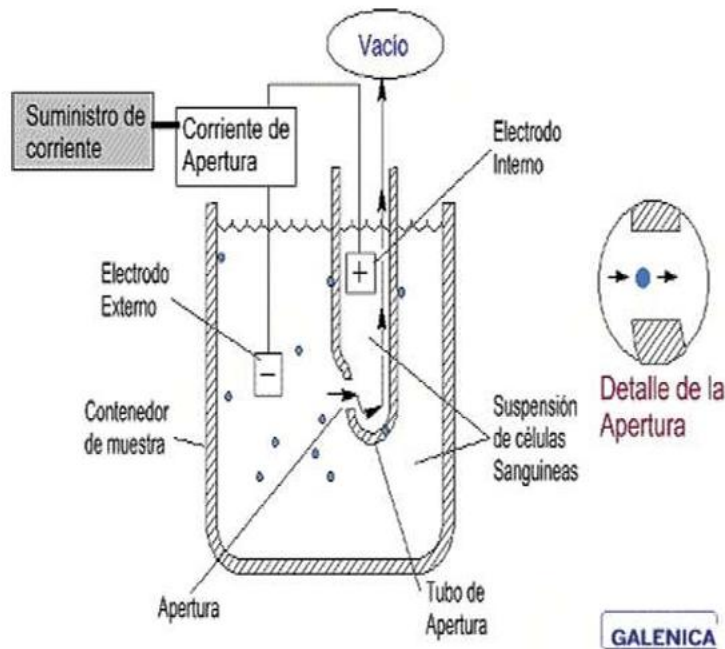
**Figura 9.** Esquema de citometría por láser (58).



**Figura 10.** Dispersión de luz en el sistema óptico (58).

### Impedancia eléctrica

La impedancia eléctrica consta de la muestra diluida en una solución salina (medio de buen conductor eléctrico), las células sanguíneas pasan a través de una pequeña abertura por creación de un vacío donde dos electrodos generan una corriente eléctrica: el electrodo externo se ubica en la suspensión de células y el electrodo interno está dentro de un tubo de vidrio hueco que contiene la abertura. Se aplica una corriente de baja frecuencia entre ambos electrodos, estableciendo una corriente continua. La resistencia eléctrica o impedancia se produce cuando las células atraviesan la abertura, esto provoca un cambio en el voltaje y genera un pulso. La cantidad de pulsos es proporcional al número de células que se cuentan. Además, la magnitud del pulso es de gran importancia ya que se relaciona directamente con el volumen de las células (56).



**Figura 11.** Principio de impedancia (55).

### 3.2.1. Marcadores de la preeclampsia

#### 3.2.1.1. Bioquímicos-radiológicos-etc

##### Marcadores bioquímicos

En el segundo trimestre de embarazo, cuando la placentación ya está completa y pueden aparecer síntomas clínicos de preeclampsia (PE), la relación entre los marcadores angiogénicos y antiangiogénicos se vuelve crucial para predecir la PE. Esto tiene una importancia clínica en los diferentes marcadores ya que mejora su utilidad, dado que el potencial discriminativo de sFlt-1 es mayor en esta fase del embarazo (59).

Se ha encontrado disminuidos títulos de subpoblación de linfocitos T y B con marcadores CD4, CD8 y CD 19 en pacientes que padecían de preeclampsia, en los linfocitos T CD4 se ha encontrado incrementado la expresión de marcadores de activación y apoptosis CD25/CD95, en cuanto al número de células asesinas naturales periféricas que presentaban el

marcador CD56 se observó incremento en pacientes con distintos niveles de gravedad de la preeclampsia (60).

Entre los marcadores bioquímicos se tiene importantes analitos que tienen un alto índice de predicción clínico para la preeclampsia, Para eso Guías de prácticas clínicas mencionan como primer predictor bioquímico a la pzoroteinuria de 24 horas >300 mg/24 h, creatinina sérica (>30 mg/mmol) en gestantes >20 semanas de gestación (segundo trimestre), también un índice de proteinuria/creatinuria para una muestra aislada con un valor de al menos 0,6mg de proteinuria por 1 mg de creatinuria, elevación de lipoproteína de baja densidad (LDL), enzimas del hígado aislado elevadas como el aspartato amino transferasa (AST), o alanino amino transferasa, (ALT), El ácido úrico también es de gran importancia ya que estudios han encontrado altos niveles en pacientes con PE (61, 62). La glucosa (Gl) en ayunas en una embarazada debe de ser menor a 95 mg/dl, suele subir en criterios de severidad en la PE (62). Según las evaluaciones por órganos o sistemas se puede incluir, Úrea, ácido úrico, Exámenes medico ocupacionales (EMO), Urocultivo, Proteinuria en tira reactiva y para confirmar proteinuria en 24 horas bilirrúbilas, deshidrogenasa láctica (63). La proteinuria se realizan con tiras reactivas que miden cualitativamente las proteínas en orina (62).

### Marcadores radiográficos

En la etapa de la gestación se evalúa el crecimiento fetal con la cantidad de líquido a través de ultrasonografía en caso si sería normal se puede repetir cada semana, según los criterios de gravedad se puede utilizar la velocimetría Doppler para diagnosticar sufrimiento fetal. Deterioro del bienestar fetal. Considerándose alerta de gravedad en los siguientes casos.

- Perfil biofísico del feto anormal (eco obstétrico).
- Falta de crecimiento intrauterino (eco obstétrico).

- Monitoreo electrónico cardíaco fetal alterado.
- determinación de sufrimiento fetal agudo o crónico.
- aumento de resistencias vasculares y los índices de resistencia en la arteria uterina, umbilical y cerebral media a partir de las 28 semanas de gestación, evaluado mediante ecografía Doppler (63).

**Tabla 5.** Marcadores bioquímicos que pueden predecir la PE (64).

acido urico	activacion de plaquetas	activina A
adiponectina	ADN fetal	adrenomodulina
alfa-1-microalbuminuria	alfa-fetoproteina	anticuerpos anti-fosfolipidos
antitrombina III	ARN fetal	beta-2-blobulina
calcio	calicreina urunaria	cinasa soluble de tirosina similar al FMS
citocinas	desintegrina de la metaloproteinasa 12	dimetilarginina asimetrica
endoglina soluble	endotelina	estriol
factor de crecimiento placentario	factor de crecimiento vascular endotelial	ferritina
fibronectina	gonadotropina corionica humana	hormonas tiroideas
haptoglobina	hematocrito	hemoglobina feta libre
homocisteina	hormona de crecimiento placentario humano	hormona liberadora de corticotropina
inhibidor 2 del activador de plasminogeno	isoprostanos	l-arginina
leptina	L-Hormoarginina	lípidos séricos

lipocalina asociada a gelatinasa de neutrofilos	magnesio	marcadores genéticos
metaloproteinasa de la matriz 9	microalbuminuria	microtransferrinuria
moleculas de adhesion celular	N-acetil-beta-glucosamidasas	neuropeptido Y
neuroquinina B	pentraxina 3	peptido auricular natriurético
prostaciclina	proteina A plasmatica asociada al embarazo	proteina C reactiva
proteina plasmatica 13	proteinas totales	P-selectina
receptor 1 del factor de necrosis tumoral	relaxina	resistencia a la insulina
resistina	transferrina	trofoblasto circulante
tromboxano	Visfastina	vitamina D

### 3.2.1.2. Hematológicos inflamatorios.

La utilización de marcadores inflamatorios hematológicos es un método económico y accesible, que además permite evaluar la inflamación. Dentro de los varios parámetros relacionados con los glóbulos blancos, el índice de neutrófilos respecto a linfocitos ha mostrado ser un indicador con alta capacidad predictiva para eventos negativos y la mortalidad en trastornos cardiovasculares, de manera similar a la relación entre plaquetas y linfocitos (65).

Investigaciones han evidenciado que la sobre activación de las células inflamatorias y las reacciones inmunitarias de los neutrófilos y los linfocitos ocurre mediante la emisión de citoquinas inflamatorias y autoanticuerpos, lo que resulta en una disfunción del endotelio, que son dadas por una preeclampsia, además las alteraciones en los resultados de los parámetros sanguíneos, como el INL, el IPL el VMP y el RDW entre otros son conocidos como indicadores de una respuesta inflamatoria sistémica (66).

#### 2.2.5.2.1 Índice neutrófilo/ linfocito (INL):

Desde una perspectiva clásica, los neutrófilos son células fagocíticas inmaduras con una vida media breve. Su habilidad para secretar enzimas proteolíticas y radicales libres de oxígeno es bien conocida, lo que contribuye de manera activa al daño causado durante los procesos inflamatorios. En el entorno vascular, los neutrófilos interactúan con el endotelio, liberando diversas proteínas desde sus gránulos que emiten señales moleculares para atraer y activar otras células inflamatorias. Además, los leucotrienos, parte de su arsenal, se destacan por su fuerte capacidad de quimiotaxis. Estas acciones en conjunto amplifican el proceso inicial y desencadenan un impacto significativo en la regulación inmunológica (67).

El cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos, conocido como índice neutrófilo-linfocito (INL), representa un innovador indicador de inflamación subclínica que posee relevancia pronóstica en contextos de enfermedades cardiovasculares, cáncer y enfermedades infecciosas (68-70).

El INL representa la activación del proceso inflamatorio, evidenciando hasta hoy un marcador inflamatorio que se puede relacionar a la fisiopatología de la preeclampsia, además varios estudios han reportado que podría emplearse como un biomarcador que puede predecir dicha patología, para muchos medios viene a ser muy accesible por ser económico, sencillo y se puede rescatar datos de un hemograma completo (71). Se han encontrado resultados variables de acuerdo a la severidad de la preeclampsia, pero se propone que podrían ser indicadores de severidad para esta patología (16).

La relevancia en complicaciones del embarazo, cada vez más pruebas sugieren que el INL podría desempeñar un rol importante, permitiendo la estratificación de riesgos en pacientes y/o la personalización de enfoques terapéuticos en diversos contextos médicos. (72)

Cuando el equipo termina con la lectura de los leucocitos realiza el cálculo del INL dividiendo la cantidad total de neutrófilos entre la cantidad total de linfocitos leídos (73). El INL es un dato que se puede obtener de los parámetros RUO de un equipo automatizado.

#### 2.2.5.2.2. Volumen plaquetario medio (VPM):

Las plaquetas representan fragmentos celulares sin núcleo que se originan de los megacariocitos. Aunque se ha investigado en gran medida su papel en la coagulación y la formación de trombos, su potencial proinflamatorio ha sido examinado más recientemente. Las plaquetas establecen interacciones con diversas células del sistema inmunológico, siendo su relación con las células endoteliales y los leucocitos particularmente destacada. Esta asociación ha resultado esencial para comprender la fisiopatología de la inflamación en el contexto vascular (67).

El VPM se ha revelado como un predictor de riesgo en enfermedades cardiovasculares, complicaciones y trastornos inflamatorios, y puede ser una herramienta no invasiva para discernir causas de trombocitopenia (74).

El VPM, que refleja el tamaño de las plaquetas, puede indicar cambios en la estimulación plaquetaria, tasa de producción y activación patológica e inflamación convirtiéndose como marcador de pacientes críticos (74, 75). El tamaño de las plaquetas está vinculado a la actividad plaquetaria y se evalúa mediante índices plaquetarios. El total de plaquetas leídas a un valor de una media, dicho también como volumen medio, sirve como

indicador de su reactividad. Las plaquetas de mayor tamaño son más reactivas en términos hemostáticos. Considerando lo mencionado, el VPM emerge como una herramienta prometedora como marcador independiente con potencial predictivo. Investigar su papel en distintos contextos clínicos es un campo de estudio merecedor de atención (74).

#### 2.2.5.2.3. Índice plaquetas/linfocitos (IPL):

La utilización del IPL es de más reciente aparición y se utilizó en un principio como indicador en el cáncer periampular (67). El IPL aumenta en presencia de inflamación, tanto en mujeres embarazadas como en aquellas que no lo están. Recientemente, se ha señalado como un índice promotor, que se deriva del recuento de neutrófilos, plaquetas y linfocitos en la sangre periférica. Todos estos índices se pueden calcular de manera sencilla a través de un análisis sanguíneo rutinario, proporcionando información sobre el estado inflamatorio presente (76).

El IPL es un marcador en la activación plaquetaria, la función de los linfocitos y la respuesta inmunitaria ha generado gran interés como predictor de la inflamación sistémica en diversas situaciones clínicas, valores incrementados de dicho índice lo ha propuesto como como un posible marcador pronóstico para personas con enfermedades cardiovasculares, infarto de miocardio y enfermedad cardíaca coronaria, en ámbito de la preeclamsia su utilidad diagnóstica aún no está bien definida (77). En IPL se obtiene de acuerdo a la cantidad total plaquetaria dividido por la cantidad total de los linfocitos leídos (73).

#### 2.2.5.2.4. Ancho de distribución eritrocitaria (RDW):

Es un parámetro hematológico de importancia para analizar la diferencia del tamaño de los hematíes ya que esto podría ser el resultado de alguna deficiencia en componente que alteren el volumen producción como hierro, vitaminas que pueden conllevar a una anisocitosis eritrocitaria observándose en un RDW o puede ser causado de alguna destrucción celular,

puede ser utilizado en anemias como diagnóstico diferencial y hoy en día se utiliza en el riesgo de mortalidad para pacientes con patologías cardíacas como también se considera un indicador importante en las respuestas inflamatorias sistémicas para enfermedades crónicas (78).

Considerando que existen estudios a nivel global con resultados contradictorios acerca de si el RDW puede ser un valor predictor de preeclampsia con características de severidad (33).

#### **2.2.6. Gravedad de la Preclamsia**

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) hace la recomendación que la única manera de predecir la PE y complicaciones de que se pueden dar para dicha patología es realizando un seguimiento minucioso de su historia clínica considerando los riesgos que pueden estar asociado (49).

##### **2.2.6.2. Clasificación de la Gravedad en Preclamsia.**

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) junto con la Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP), clasifican a la preeclampsia bajo los siguientes criterios.

La hipertensión previa a la gestación: si la HTA se presenta antes que la gestante cumpla las 20 semanas de embarazo, se considera una hipertensión crónica que no ha sido diagnosticada previamente (34).

Hipertensión crónica: si la HTA está presente antes de la gestación o antes de cumplir la semana 20 de la misma, puede ser de tipo primaria o secundaria a otros procesos (34).

Hipertensión gestacional (HG): si la HTA es de nueva aparición después que se haya cumplido las 20 semanas de gestación. No asociada a proteinuria ni otro signo de PE, un 25 % puede llegar a desarrollar PE (34).

Preeclampsia: Es una HTA de nueva aparición después que se haya cumplido las 20 semanas de embarazo asociándose a complicaciones y con uno o más de los criterios como proteinuria, disfunción orgánica, disfunción útero/placentaria, PE sobreañadida a HTA crónica, eclampsia o síndrome HELLP (34).

En la mayor parte de pacientes gestantes, la evolución de la patología es más lenta, donde el diagnóstico de PE leve se considera sin criterios de severidad y como una etapa temprana de la afección, la enfermedad puede avanzar rápidamente desde leve a grave en cuestión de días o semanas, al ser muy rápida la progresión, los casos llegan a ser más graves considerándose preeclampsia severa, acelerándose su proceso en tan solo horas o días, considerando estos procesos es de preferencia sobrediagnosticar dicha patología previniendo la mortalidad materna y perinatal (79).

#### Preeclampsia sin criterios de severidad o leve (O14.0).

La guía de práctica clínica para la prevención y manejo de preeclampsia y eclampsia de Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), define a la PE sin criterios de severidad aquella que tiene los siguientes criterios. Gestante con una presión arterial menor a 160 / 110 mmHg, asociándose a una proteinuria de tipo cualitativa 1+ con una metodología de evaluada en ácido sulfosalicílico o de 2+ con tira reactiva y si es de tipo cuantitativa la proteinuria debe ser > 300 mg en orina de 24 horas sin daño de algún órgano blanco (79, 80).

En el 2019 el colegio americano de ginecología y obstetricia en su última guía del 2019 mencionan criterios de diagnóstico similares, en cuanto a la preeclampsia sin criterios de severidad considera una presión arterial de 140 mmHg en sistólica y en diastólica a partir de 90 mmHg, separadas en 4 hora después de la semana 20 de gestación en una mujer con presión arterial normal, considerando también a una presión arterial sistólica de 160 mm Hg a más o

presión arterial diastólica de 110 mm Hg a más. En cuanto a la proteinuria es similar a la referencia anterior (300 mg o más en orina de 24 horas 2+ en tira reactiva), además la relación proteínas/creatinina en orina sea de 0.3 mg/dl a más (79).

Preeclampsia con criterios de severidad grave (O14.1).

El INMP del Perú hace mención que la preeclampsia con criterios de severidad debe de estar acompañada con al menos uno de los siguientes criterios (80):

- Presión arterial mayor o igual a 160 / 110 mmHg, respectivamente (80).
- Alteración funcional hepática según concentraciones enzimáticas de TGO con valores dos veces superiores al valor normal (80).
- Persistencia severa de dolor en el epigastrio sin lograr controlar con medicamentos.
- Trombocitopenia con valores inferiores a 100, 000 / mm<sup>3</sup> (80).
- Creatinina sérica mayor a 1.1 mg/dl (80).
- Edema pulmonar (80).
- Aparición de trastornos cerebrales repentinos o trastornos de la visión (80).

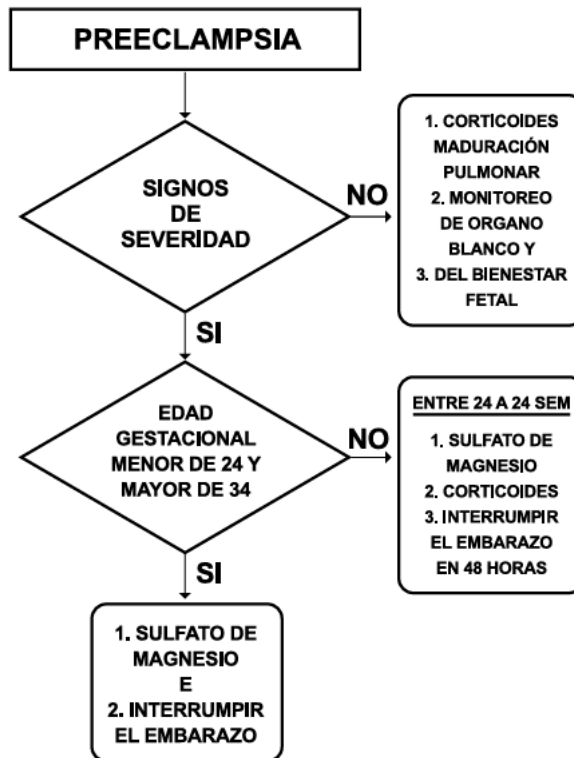
**Tabla 6.** Criterios según la clasificación de preeclampsia (51).

<b>Preeclampsia leve o sin criterios de severidad</b>	<b>Preeclampsia severa o con criterios de severidad</b>
PA sistólica igual o mayor a 140 mmHg y diastólica igual o mayor a 90 mmHg, tomados en	Presión sistólica igual o mayor a 160 mmHg y diastólica igual o mayor a 110 mmHg, tomados en

dos ocasiones con una diferencia de 15 minutos	dos veces con diferencia de 15 minutos.
---	--

Proteinuria cualitativa de 1+ (ácido sulfosalicílico) ó 2+ (tira reactiva)	Daño de órgano blanco
Proteinuria cuantitativa $\geq$ 300mg en orina de 24 horas	Enzimas hepáticas (TGO, TGP) el doble al valor normal
No hay presencia de daño en otro órgano noble.	Presencia de dolor epigástrico sin lograr controlar con medicamentos
	Trombocitopenia $< 100,000/mm^3$ , creatinina $> 1.1$ mg/dl
	Edema pulmonar
	Repentina aparición de alteraciones cerebrales o visuales

Hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada (O11): se determina con esta patología a pacientes al pasar las 20 semanas de gestación presentan proteinuria o agravamiento, aumento de 15mmHg respecto a la presión diastólica y/o aumento de 30 mmHg de la presión sistólica respecto a los valores basales, además puede haber compromiso del órgano blanco producido por la preeclampsia (80).



**Figura 12.** Flujograma del INMP para el manejo de PE.

### 2.2.6.3. Factores de riesgo en la Preclamsia.

Es de gran importancia identificar factores de riesgo al inicio del embarazo, para que se realice un buen seguimiento y asignación de recursos de una manera óptima para cada gestante, la prevalencia de la PE tiene un gran vínculo con los factores de riesgo ya que pueden incluir diversas características personales como antecedentes médicos que inciden en aumentar el riesgo que alguna gestante pueda desarrollar dicha condición y pueda tener un embarazo de alto riesgo. Los factores que pueden influir son (49):

#### Factores sociodemográficos:

Edad. El riesgo de padecer PE aumenta en mujeres mayores de 35 años y en aquellas menores de 19 años. En las mujeres jóvenes, probablemente esté relacionado con un control prenatal insuficiente y con una mala adaptación del sistema vascular a las demandas del

embarazo debido al aumento de la resistencia del músculo uterino. Por otro lado, en mujeres mayores de 35 años, el riesgo parece estar asociado a la isquemia uteroplacentaria, causada por el deterioro de los vasos sanguíneos, lo que reduce el flujo sanguíneo hacia la placenta (49).

Nivel socioeconómico. Investigaciones anteriores indican que un nivel socioeconómico bajo favorece el desarrollo de preeclampsia, principalmente debido al limitado acceso a la atención prenatal adecuada(49).

Raza. La hipertensión es más común en mujeres de raza negra, ya que se relaciona con factores como altos niveles de pobreza, desnutrición, obesidad, falta de un adecuado control prenatal, conflictos familiares, tabaquismo, entre otros(49).

#### Factores clínicos y Obstétricos:

La paridad influye en el riesgo de PE, siendo más frecuente en mujeres nulíparas, en comparación con aquellas que ya han tenido hijos. Estudios epidemiológicos sugieren que, durante el primer embarazo, las adaptaciones maternas a los antígenos paternos y fetales son menos eficaces, lo que podría desencadenar la preeclampsia y activar un proceso inmunológico que contribuye al daño vascular(49).

Intervalo intergenésico. El riesgo de preeclampsia es más alto cuando el intervalo entre embarazos es largo en comparación con un intervalo intergenésico normal. En general, el riesgo es menor en el segundo embarazo si se concibe con la misma pareja, aunque las probabilidades de preeclampsia aumentan con cada año adicional en el intervalo entre nacimientos(49).

Control prenatal insuficiente. Estudios muestran que puede aumentar dos veces el riesgo de presentar PE(49).

**Tabla 7.** Tipo de factores según el instituto materno perinatal, Perú (80).

<b>factores de alto riesgo</b>	<b>factores de riesgo moderado</b>
Trastorno hipertensivo anterior embarazo	Primer embarazo
Enfermedad renal crónica	IMC $\geq 35$ kg/m <sup>2</sup> en su primera consulta
Enfermedad autoinmune (lupus eritematoso sistémico, trombofilias o síndrome antifosfolipídico)	edad Materna < a 18 años o $\geq 40$ años
Diabetes tipo 1 y 2	Embarazo múltiple
Hipertensión crónica	Intervalo intergenésico (> a 10 años)
	Familiares con antecedentes de PE

Factores clínicos.

Sobrepeso y obesidad. Dichos criterios se relacionan con el estrés oxidativo elevado, alteración de lípidos, resistencia a la insulina, insulina elevada fusión endotelial y proteína C reactiva aumentados el riesgo aumenta cuando la obesidad y sobrepeso aparece desde inicios de la gestación (49).

Factores asociados al embarazo. Los múltiples embarazos encaminan al desarrollo de PE ya que el incremento de volumen placentario puede incrementar la fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt1) (49).

Antecedentes familiares. Cuando una gestante tenga o haya tenido alguna hermana o madre que a padecido de pre-eclampsia, puede tener de 4 a 5 veces más riesgo en padecer de PE (63).

Antecedente previo de preeclampsia. Se da cuando la gestante haya desarrollado PE en su primera gestación ese criterio tiene hasta 7 veces más riesgo de desarrollar PE en sus posteriores embarazos (63).

Condiciones médicas preexistentes. El riesgo de PE se incrementa entre 2 y 4 veces en mujeres con diabetes pregestacional (tipos 1 y 2) y con hipertensión crónica, especialmente si tienen una presión arterial media (PAM) superior a 95 mmHg. Además, las mujeres que padecen hipertensión crónica junto con diabetes gestacional tienen hasta ocho veces más probabilidades de desarrollar PE en comparación con aquellas que no presentan estas condiciones. Otras enfermedades médicas asociadas a un mayor riesgo de PE incluyen la enfermedad renal crónica, la nefropatía lúpica, la nefropatía diabética, los trastornos del colágeno como el lupus eritematoso sistémico, y la trombosis. También se ha observado que niveles elevados de colesterol total, bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), altos niveles de triglicéridos y bajos niveles de HDL-C pueden aumentar el riesgo de preeclampsia(49).

Primipaternidad. En el primer embarazo la posibilidad en desarrollar PE es de 6 a 8 veces mayor que la múltipara, reforzando criterios inmunológicos donde hay rechazo inmunitario a tejidos paternos y fetales (63).

Abortos involuntarios anteriores. Las mujeres que reciben tratamiento de fertilidad debido a abortos espontáneos recurrentes tienen un riesgo tres veces mayor de desarrollar preeclampsia.

Embarazos con reproducción asistida. Se observó una mayor probabilidad de desarrollar hipertensión gestacional y preeclampsia en comparación con los embarazos concebidos de manera natural(49).

Factores paternos. Cuando la pareja masculina tiene más de 45 años, el riesgo de preeclampsia en la mujer se duplica. Esto podría estar relacionado con el envejecimiento de los espermatozoides, debido a mutaciones genéticas o a la exposición a factores ambientales como la radiación y el calor(49).

edad gestacional: es medida en semanas y se cuenta desde su último periodo menstrual, en este caso se menciona 3 valores, menos de las 31 semanas, entre la 32 y 36 semanas y mayor a 37 semanas (63).

Control Prenatal: evaluación y control integral de la gestante y el feto que debe ser realizado por el profesional de salud para lograr un nacimiento óptimo y un recién nacido sano; en Perú una gestante controlada tiene que tener al menos seis controles menciona el MINSA (63).

Comorbilidad: las mujeres con diabetes hipertensión, migrañas y enfermedad renal son más propensas a desarrollar preeclampsia(63).

#### 2.2.6.4. Criterios de gravedad de preclamsia.

Se sigue considerando a la presión arterial diastólica (PAD) como el mejor requisito para los seguimientos materno y perinatales, pero la presión arterial sistólica (PAS > 160 mmHg) se asocia con peores resultados maternos, además una PAS mayor a 180 mmHg podría llevar a un accidente cerebrovascular. Es por eso que la preeclampsia severa se considera una emergencia si está acompañada de una crisis hipertensiva con PAS  $\geq$  160 mmHg y/o PAD  $\geq$  110 mmHg, o cuando se presentan signos de encefalopatía hipertensiva o compromiso de órganos. Este hecho tiene implicaciones importantes en el enfoque terapéutico, volviéndose de

gran importancia el control de la PA, además con la prevención de convulsiones y la determinación del momento oportuno para finalizar el embarazo.

**Tabla 8.** Criterios de severidad en cada sistema(35).

<b>sistema</b>	<b>criterio de severidad</b>
Cardiovascular	Crisis de hipertensión: PAD $\geq$ a 110 mm Hg , ó PAS $\geq$ a 160 mm Hg en dos tomas consecuentes.
Renal	Oliguria menor de 0.3 cc/kg/hora en 6 horas (menos de 500 cc/día). Creatinina > de 1.1 mg/dL. Elevación del doble de creatinina en suero sin otra enfermedad renal.
Neurológico	Síntomas compatibles a eclampsia: fosfenos, cefalea, epigastralgia, visión borrosa o alteraciones cerebrales o visuales. Eclampsia. Accidente cerebrovascular. Desprendimiento de retina.
Respiratorio	Edema pulmonar
Hematológico	Trombocitopenia < de 100.000 por microlitro). Hemoglobina incrementada en (hemoconcentración) o disminuida si hay hemólisis (HELLP). Tiempo Parcial de Tromboplastina (PTT) y/o Razón Internacional Normalizada (INR) prolongados. Coagulación intravascular diseminada (CID).
Hepático	Incremento en los niveles de AST o ALT dos veces por encima del valor normal. Deshidrogenasa láctica (LDH) > 600 UI/L. Dolor en epigástrico.

Hematoma Subscapular.

lesión hepática

---

Placentarias

Desprendimiento de placenta

---

### **2.3. Formulación de hipótesis.**

#### **2.3.5. Hipótesis general**

- Ha: Existe una relación significativa entre los marcadores hematológicos y severidad de preeclampsia en pacientes del Hospital Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco 2023.
- Ho: No existe una relación significativa entre los marcadores hematológicos y severidad de preeclampsia en pacientes del Hospital Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco 2023.

#### **2.3.6. Hipótesis específicas**

- Existe una relación significativa entre Índice Neutrófilo-linfocito y severidad de preeclampsia en pacientes del Hospital Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco 2023
- Existe una relación significativa entre el volumen plaquetario medio y severidad de preeclampsia en pacientes del Hospital Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco 2023
- Existe una relación significativa entre el índice plaqueta-linfocito y severidad de preeclampsia en pacientes del hospital Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco 2023
- Existe una relación significativa entre el ancho de distribución eritrocitaria y severidad preeclampsia en pacientes del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco 2023

### **3. METODOLOGÍA**

#### **3.1. Método de la investigación**

Según Sánchez (2024), manifiesta que, sería hipotético-deductivo, ya que emite hipótesis a cerca de las posibles soluciones de lo que se plantea en el problema, como también comprobar con los datos disponibles si estos están de acuerdo con aquellas (23).

#### **3.1. Enfoque de la investigación:**

Gómez M (2006), expresa que sería de tipo cuantitativa por utilizar la recolección y el análisis de datos para contestar preguntas de un estudio y comprobar hipótesis planteadas previamente, confiando en una medición numérica, el conteo y el uso de la estadística, intentando establecer patrones de la población (24).

#### **3.2. Tipo de investigación:**

Según Paz (2014), esta Investigación será aplicada, por enfocar la importancia en las posibilidades hacer practico las teorías generales resolviendo las necesidades que se plantea (81).

#### **3.3. Diseño de la investigación**

Hernández (2018) describe que Según la intervención del investigador será de tipo observacional por lo que se estudiaran los fenómenos de la misma forma que se desarrollan en su contexto natural, en la que se describe o analiza las variables y la relación que pueden existir entre ellas, sin provocar un cambio alguno de ellas (82).

Según el control de medición, Hernández (2018), menciona que sería retrospectivo por el tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de información, ya que se recolectaran datos de tiempo pasado (82).

Según el control del número de mediciones Hernández (2018), describe que será de tipo transversal ya que los métodos y técnicas que se utilizarán, serán aplicadas una sola vez, este tipo de diseño tienen la ventaja de basarse en la observación o medición simple aplicándose también técnicas de entrevistas y encuestas o ambas, obteniendo así el nivel, el estado de características determinantes (82).

### **3.4. Nivel de investigación.**

Según Espinoza et al. (2020). Describe que el nivel de investigación es correlacional, por el hecho que se va a determinar si las variables están relacionadas y si lo están, ver el grado de relación que existe entre ellas utilizando una estadística inferencial para el estudio de dos variables (83).

### **3.5. Población, muestra y muestreo**

#### **3.5.1. Población**

Sánchez, H., et al. (2018). Define como población a un conjunto de elementos que se caracterizan por tener algo en común, siendo identificada por un área de interés para algún análisis en este caso de personas (84).

En el siguiente estudio, nuestra población estará conformada por un total de 1750 registros de pacientes gestantes obtenidos del departamento de gineco-obstetricia atendidas el año 2023 en el hospital Hermilio Valizan Medrano de Huánuco.

### 3.5.2. Muestra

Gallardo Et al. Menciona que la muestra es un subgrupo que constituye de un determinado número que se puede obtener de las características de la población como también de variables, por lo tanto, la muestra es el reflejo o cualidad específica que tiene la población.

Una vez definido la población, nuestra muestra estará conformada por los registros de pacientes que serán obtenidos a partir de una fórmula de población finita que consta de 1750,

Este estudio se trabajará con una probabilidad del 50%, dicho en datos estadísticos como  $P=0.5$ , con un margen de error del 5% ( $E= 0.05$ ), una confiabilidad de  $Z$  (1.96), para tener un 95% de confianza (85).

$$n = \frac{Z^2 \cdot P(1 - P) \cdot N}{Z^2 \cdot P \cdot (1 - P) + E^2 \cdot (N - 1)}$$

$N= 1750$ .

$Z= 1.96$

$P= 0.5$

$E= 0.05$

Reemplazando.

$$n = \frac{1.96^2 \cdot 0.5(1 - 0.5) \cdot 1750}{1.96^2 \cdot 0.5 \cdot (1 - 0.5) + 0.05^2 \cdot (1750 - 1)}$$

$$n = 315$$

El tamaño de la muestra obtenida corresponde entonces a 315 registros de pacientes adultas gestantes. Los criterios para la selección de la muestra se obtendrán en base al número

de población de acuerdo a los datos y criterios de severidad en pacientes con diagnóstico de preeclampsia no severa y preeclampsia severa según corresponda, luego serán verificados en el departamento de patología clínica los resultados de hemograma completo (INL, IPL VPM y RDW ).

#### **3.5.2.1. Criterios de inclusión para muestra control.**

- Registro de Pacientes adultas gestantes del área de gineco-obstetricia del Hospital Hermilio Valdizan Medrano-Huánuco sin diagnóstico de preeclampsia, con datos requeridos para el estudio dentro del tercer trimestre de gestación atendidas entre enero y diciembre del año 2023 con una edad entre 18 y 40 años.

#### **3.5.2.2. Criterios de inclusión para la muestra en estudio.**

- Registro de pacientes adultas gestantes con diagnóstico de preeclampsia en su historia clínica del área de gineco-obstetricia del Hospital Hermilio Valdizan Medrano-Huánuco atendidas entre enero y diciembre del año 2023.
- Registro de pacientes adultas gestantes con preeclampsia con datos de laboratorio dentro del tercer trimestre de gestación.
- Registro de pacientes adultas gestantes con informe laboratorial de hemograma automatizado del Hospital Hermilio Valdizan Medrano-Huanuco.
- Registro de pacientes que hayan tenido entre los 18 a 40 años de edad.

### 3.5.2.3. Criterios de exclusión general.

- Registro de pacientes adultas gestantes que tengas otros diagnósticos obstétricos a parte de Preeclampsia, como: Ruptura prematura de membranas, *Abruptio Placentae*, Placenta previa, corioamnionitis.
- Registro de pacientes adultas gestantes con enfermedades crónicas como: diabetes, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar, cáncer, cardiopatías, artritis, enfermedad hepática.
- Registro de pacientes adultas gestantes con apendicitis.
- Registro de pacientes adultas gestantes con diagnóstico de ETS.
- Registro de pacientes adultas gestantes con datos clínicos y de variables incompletos.

### 3.5.3. Muestreo (selección de participantes)

El tipo de muestreo que se realizará será aleatorio estratificado Parra, M. and Vásquez M. (2017). Hablan este tipo de muestreo en donde la población se dividirá en subgrupos, donde un elemento solo pertenecerá a un subgrupo, por la característica que tendrá, además se fijará de manera proporcional de acuerdo a la cantidad seleccionada para cada subconjunto. Luego se creará una muestra utilizando un tipo de muestreo aleatorio simple (86).

**Tabla 9.** Esquema de muestreo.

Población	1750	
muestreo probabilístico estratificado	PE	no PE
	N	N

probabilístico simple	PE severa n	PE no severa N

### 3.6. Variables y operacionalización

Una variable es una característica, propiedad o una cualidad que se evidencia de un objeto o algún fenómeno y puede llegar a tomar algún valor, número o una categoría, debe convertirse a formas concretas que se puedan observar, manipular o medir (84).

Operacionalización de variables ver ANEXO 2.

#### 3.6.1. Primera variable.

3.6.1.1.- Marcadores hematológicos. Parámetros biológicos que pueden ser medibles y cuantificables el cual al ser estudiadas pueden ser utilizados como índices relacionados a salud (87). Dichos marcadores parten de una hiperreactividad de las células dadas por una inflamación (células inflamatorias) y de repuestas inmunológicas este acontecimiento fisiológico se relaciona a una disfunción del endotelio, hoy en día están siendo estudiados, llegándose a considerar como marcadores a respuesta inflamatoria sistémica y referente al tema de preeclampsia hay estudios que los consideran como predictores de dicha patología (30).

Dimensiones:

- Índice neutrófilo/linfocito.

Es la división de la cantidad total de neutrófilos entre la cantidad total de linfocitos leídos, metodología que realizan algunos equipos hematológicos (73).

$$INL = \frac{\text{neutrofilos}}{\text{linfocitos}}$$

Formula del INL (16).

- Volumen plaquetario medio.

Es una aproximación geométrica del tamaño de las plaquetas siendo inversamente relacionada a su cantidad además puede indicar la activación plaquetaria (88).

- Índice plaquetas/linfocito.

En IPL se obtiene de acuerdo a la cantidad total plaquetaria dividido por la cantidad total de los linfocitos leídos.

$$IPL = \frac{\text{plaquetas}}{\text{linfocitos}}$$

Formula de IPL.

- Ancho de distribución eritrocitaria (RDW):

Parámetro hematológico de diferenciación del volumen de los hematíes, mostrando anisocitosis o inclinación a alguno de los tamaños, esto se puede asociar a la deficiencia de algún componente hemático (78).

### **3.6.2. Segunda variable.**

La preeclampsia es presencia de una presión arterial alta en gestantes, medida en dos ocasiones distintas con un intervalo mínimo de 4 horas, en el mismo brazo (34).

#### **3.6.2.1 Severidad de la preeclampsia.**

Los criterios de la severidad de la preeclampsia han sido dispuestos con respecto al daño funcional unitario orgánico a multiorgánico de la persona, también de acuerdo a los diferentes resultados que proporciona el apoyo al diagnóstico, entre ellos los analitos estudiados por parte de laboratorio (89). Entre los criterios de severidad descritos ya anteriormente parten desde una

presión arterial elevada, daño hepático con elevación de enzimas, elevación de analitos renales, alteraciones neurológicas, edema pulmonar y trombocitopenia (16).

Dicha variable se clasifica en:

- Preeclampsia leve.

Es la preeclampsia sin criterios de severidad, gestantes con una presión arterial menor a 160 / 110 mmHg, asociándose a una proteinuria de tipo cualitativa o cuantitativa > 300 mg en orina de 24 horas sin daño de algún órgano blanco (80).

- Preeclampsia severa.

Se considera una preeclampsia con criterios de severidad cuando está acompañada con al menos uno de los criterios descritos anteriormente ver tabla N° 8 (80).

### **3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.**

#### **3.7.1. Técnicas**

Son los procedimientos y actividades que dan la facilidad al investigador a recolectar la información que se necesita para responder a su pregunta de investigación (90).

La técnica observacional es una de las técnicas que va a consistir en la observación del desarrollo de los fenómenos que se va a analizar, además la observación cuantitativa es de mucha utilidad ya que se hará seguimiento a la frecuencia acontecimientos biológicos o de algún instrumento (maquina) (91). Siendo la más adecuada para este estudio este tipo de técnica se utilizará para la obtención de datos del historial clínico de las pacientes gestantes del hospital Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco en el año 2023 a través de una ficha de recolección de datos.

### **3.7.2. Descripción de instrumentos.**

Para la obtención de información necesaria de las variables de este estudio se utilizará una ficha de recolección de datos de tipo de escala de estimaciones, además programas de software como SPSS, Microsoft Excel y Word con conectividad a internet. La escala de estimaciones es una ficha donde se van a registrar de manera cualitativa o cuantitativa las características observadas y mediante una escala de intensidad o valores permite agrupar los datos otorgados (92).

### **3.7.3. Validación.**

Es el proceso de investigación tecnológica por el cual se comprueba la validez de métodos, técnicas, instrumentos, programas o dispositivos que se puede realizar de manera estadística o cualitativa a través de jueces (conjunto de expertos evaluadores) que se van a referir en este caso, a un instrumento que va a medir las variables del estudio (84).

La validación de técnicas y procedimientos para la obtención de las variables de marcadores hematológicos (INL, VPM, IPL y RDW), como procedimiento de equipo automatizado viene dándole el fabricante a través de aprobación de entidades de calidad, fabricación con aprobaciones de criterios estandarizados (93). El equipo automatizado que realiza los hemogramas del departamento de patología clínica del Hospital Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco utiliza el principio de citometría por láser e impedancia eléctrica, en el control interno se utiliza controles del mismo fabricante lo cual se realiza una corrida por día, en el servicio de garantías de la calidad externa (EQAS) se comenzó a trabajar el cuarto trimestre del año 2024 realizada por la empresa en contrato de compras de productos CIMED.

### **3.7.4. Confiabilidad**

Son las características de estabilidad, consistencia y precisión referente a los instrumentos como de los datos y técnicas utilizadas en la investigación, se entiende que a mayor confiabilidad menor será el error, capacidad de un instrumento que genera resultados consistentes (84). La confiabilidad de este estudio tendrá dos tipos:

De acuerdo a la ficha de recolección de datos ser realizaría de tipo entre jueces, ya que dichos instrumentos los expertos serán en lo profesional con la experiencia necesaria y con grado académico donde lo evaluarán para luego validar a través de una firma de confiabilidad (84).

De acuerdo al instrumento de procesamiento de hemogramas (equipo automatizado de 5 partes de la marca mindray), será una confiabilidad de consistencia interna, ya que se verificará la corrida de controles en cada procesamiento de la muestra y durante el tiempo que está abarcado el estudio (84).

### **3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos**

#### **3.8.1. Plan de procesamiento.**

##### Primera fase.

- Se enviará el proyecto a la universidad Norbert Wiener con la finalidad que evalúe, apruebe y autorice por parte del comité de ética la ejecución del proyecto.
- Se enviará una solicitud al Hospital Hermilio Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco pidiendo la autorización para la ejecución del proyecto en dicha entidad, además se solicitará al departamento de Gineco-Obstetricia y epidemiología para la recolección de datos en dichas áreas.

## Segunda fase.

- Se identificará los registros de pacientes (historias clínicas) con diagnóstico de preeclampsia y se rellenará la ficha de recolección de datos de acuerdo a la identificación de criterios según la severidad, y utilizando la técnica de muestreo, se obtendrá una muestra control con pacientes gestantes sin diagnóstico de preeclampsia.
- Luego se buscarán los datos hematológicos de laboratorio (INL, VPM, IPL y RDW) de las pacientes seleccionadas en los registros y sistema Galeno ingresando dichos datos a la ficha de recolección.

### **3.8.2. Procesamiento de datos**

Se almacenarán los datos en Microsoft Excel 2019, para luego ser procesados en el software SPSS para su procesamiento y relación de variables.

### **3.8.3. Análisis estadístico.**

El análisis de los datos de las variables de manera independiente se realizaran un análisis estadístico descriptiva, donde se van a obtener las frecuencias, tendencias y de dispersión presentando un panorama organizado sintetizado entre si (84).

Para determinar la distribución normal se utilizará la prueba de Kolmogorov-Smirnov de tal manera se mostrará la estadística inferencial ya sea paramétrica o no paramétrica.

Para realizar la estadística inferencial se utilizará la prueba de Pearson las variables en estudio buscando la relación entre ellas según el nivel de significancia para aceptar o rechazar la hipótesis que deberá ser un valor P menor a 0.05

### **3.9. Aspectos éticos**

Este estudio trabajará con registro de pacientes (historial clínico) de pacientes que han sido atendidas en un tiempo mayor a un año por lo que no será necesario un consentimiento informado, los datos recolectados de los historiales clínicos serán trabajados de manera confidencial respetando los datos de identidad de cada paciente, además dicho proyecto está siendo elaborado con fines netamente académicos, con el propósito de nutrir data científica con respecto al tema en la región de Huánuco del Perú. El proyecto será evaluado por el comité de ética de la universidad Norbert Wiener y antes de su ejecución será enviando al comité de ética de la institución donde será realizado este estudio.

El autor declara no tener conflictos de interés.

## 4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

### 4.1. Cronograma de actividades

N°	Actividad	2024				2025				
		Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo
1	Revisión bibliográfica	X								
2	Planteamiento del problema	X								
3	Elaboración del problema	X								
4	Objetivos	X								
5	Justificación		X							
6	Hipótesis		X							
7	Marco teórico		X							
8	Metodología		X							
9	Asignación de asesor		X							
10	Presentación al asesor			X						
12	Levantamiento de observaciones				X					
15	Aprobación por el comité de ética					X				
16	Recolección de datos						X			
17	Validez del instrumento							X		
18	Presentación al jurado								X	
19	Sustentación del proyecto									X

## 4.2. Presupuesto

Descripción	Unidad de medida	Cantidad	Costo unitario (S/)	Costo total (S/)
<b>Recursos de bienes</b>				
Lapiceros	unidad	10	3	30
Papel bond A4	millar	4	25	100
Laptop	unidad	1	3500	3500
Calculadora	unidad	1	50	50
Folder emplastado	unidad	5	3	15
Impresiones a color	unidad	1000	0.5	500
Agujas al vacío de 21 G	caja/100	5	40	200
Algodón	Kilo	2	30	60
Guantes de nitrilo	caja/100	10	45	450
Mandilón descartable	Unidad	10	3	30
Mascarilla	Unidad	10	1	10
Gorro descartable	Unidad	10	1	10
Pasajes	Unidad	20	3	60
Alcohol de 70°	Litro	3	23	69
<b>Recurso de servicios</b>				
Software SSPS	instalación	1	1846.7	1846.7
Software Microsoft 365	Instalación	1	219.99	219.99
Electricidad	1 sol	12	30	360
Internet	1 sol	7	70	490
Hemograma automatizado	Unidad	315	24	7560
<b>Recurso humano</b>				
Personal de recolección de datos	Hora	500	30	15000
Asesoría	Hora	7	100	700
Estadística	Hora	6	100	600
<b>TOTAL</b>				<b>31860.69</b>

## 5. REFERENCIAS

1. Aslan M, Yeler M, Yuvaci H, Cerci I, Cevrioglu A, Ozden S. Can the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) predicts fetal loss in preeclampsia with severe features? *Pregnancy Hypertens.* [Internet] 2020; (22):14-6. [citado 18 de agosto de 2024]; disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.07.005>
2. Phipps E, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi S. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nature reviews Nephrology.* [Internet]. 2019;15(5):275-89. [citado 18 de agosto de 2024]. disponible en: DOI: [10.1038/s41581-019-0119-6](https://doi.org/10.1038/s41581-019-0119-6)
3. de Moreuil C, de Moreuil C, Herry E, Lacut K, Chauvet J, Moineau M-P, Lede F, et al. Correlation of biological parameters with placental parameters and pregnancy outcomes in pre-eclamptic women. *Pregnancy Hypertens.* [Internet]. 2020;19:61-6. [citado 18 de agosto de 2024]. disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2019.12.008>
4. Mannaerts D, Heyvaert S, De Cordt C, Macken C, Loos C, Jacquemyn Y. Are neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and/or mean platelet volume (MPV) clinically useful as predictive parameters for preeclampsia?. *J Matern Fetal Neonatal Med.* [Internet]. 2019;32(9):1412-9. [citado 18 de agosto de 2024]. disponible en: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1410701>
5. Karrar S, Hong P, Martingano D. Preeclampsia. statperls Publishing. 2023. disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570611/>

6. Guevara E. La preeclampsia, problema de salud pública. Rev. Peruana de Investigación Materno Perinatal. [Internet]. 2019;8(2):7-8. [citado 26 de octubre de 2024] disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/147>
7. Seminario F, Bardales V, Carruitero M. Prevención de la preeclampsia y su relevancia en el contexto latinoamericano: una revisión narrativa. Revista chilena de obstetricia y ginecología. [Internet]. 2024;89:116-23. [citado 26 de octubre de 2024]. disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/rechog.23000076>
8. Pulla L, Yandún G, Chilibingua S. Hipertensión arterial crónica preexistente como factor de riesgo en preeclampsia. Polo del Conocimiento. [Internet]. 2023;8(7):710-25. [citado 26 de octubre de 2024] disponible en: <https://doi.org/10.23857/pc.v8i7.5808>
9. Rodríguez E. Relación entre el monitoreo fetal anteparto en gestantes con pre eclampsia y el apgar neonatal en el hospital materno infantil Carlos Showing Ferrari-Huánuco 2019. [Tesis de segunda especialidad en obstetricia]. Huánuco. universidad de Huánuco. 2023. Disponible en: <http://repositorio.udh.edu.pe/20.500.14257/4777>
10. Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano. Analisis situacional de salud hospitalario-2023. [Internet]. Huánuco: Oficina ejecutiva de epidemiología y salud mental. 2024. [citado 26 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.hrhvm.gob.pe/>
11. Maziashvili G, Juliana K, Siva Subramania Pillai Kanimozhi V, Javakhishvili G, Gurabanidze V, Gagua T, et al. The Use of Systemic Inflammatory Markers From Routine Blood Tests in Predicting Preeclampsia and the Impact of Age on Marker Levels. Cureus.

Cureus. [Internet]. 2023;15(3):e35836-e. [citado 27 de octubre de 2024]. disponible en: [10.7759/cureus.35836](https://doi.org/10.7759/cureus.35836)

12. Valladolid F. Amplitud de distribución eritrocitaria, volumen plaquetario medio y su relación con la preeclampsia en gestantes del CS La Libertad–S JL–2023. [Tesis para optar el título profesional en laboratorio clínico y anatomía patológica]. Lima. universidad Norbert Wiener. 2024. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/11971>
13. Organización panamericana de la salud [Synthesis of evidence and recommendations for the management of calcium supplementation before and during pregnancy for the prevention of preeclampsia and its complications Síntese de evidências e recomendações para o manejo da suplementação com cálcio antes e durante a gravidez para a prevenção da pré-eclâmpsia e de suas complicações]. Revista panamericana de salud publica, [Internet]. 2021;45:e134. [citado 27 de octubre de 2024]. disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55079>
14. Moreira M, Montes R. Incidencia y severidad de la preeclampsia en el Ecuador. Rev. Dominio de las Ciencias. [Internet]. 2022;8(1):8. [citado 27 de octubre de 2024]. disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8383458>
15. Hilario M. Tendencia de casos y mortalidad por preeclampsia en 2005-2020 en el Perú: [para optar el título profesional de médico cirujana]. Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2024. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/23347>

16. González D, Castaldi L, Bravo E, Acuña R. Marcadores hematológicos predictores de preeclampsia con datos de severidad. *Perinatología y reproducción humana*. [Internet]. 2022;36(2):33-9. [citado 28 de octubre de 2024]. disponible en: <https://doi.org/10.24875/per.22000010>.
17. Rosas A, Esparza 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. *Ginecología y obstetricia de México*. [Internet]. 2022;90(6):504-12. [citado 28 de octubre de 2024]. disponible en: <https://doi.org/10.24245.gom.v90i6.7473>
18. Kang Q, Li W, Yu N, Fan L, Zhang Y, Sha M, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in preeclampsia: A meta-analysis including 3982 patients. *Pregnancy Hypertension*. [Internet] 2020;20:111-8. [citado 28 de octubre de 2024]. disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.03.009>
19. Gogoi P, Sinha P, Gupta B, Fimal P, Rajaram S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet*. [Internet] 2019;144(1):16-20. [citado 28 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12701>
20. Ríos D, Rodríguez H. Utilidad del índice de riesgo inflamatorio de fase aguda como predictor de severidad en preeclampsia. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA*. [Internet]

2023;16(3):2227-4731. [citado 15 de diciembre del 2024]. Disponible en:

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.163.1915>

21. Duarte J, Ezeta E, Sánchez G, Lee-Eng V, Romero S. Factores de riesgo asociados con preeclampsia severa (con criterios de severidad). Medicina Interna de México. [Internet] 2022;38(1):99-108. [citado 28 de octubre de 2024]. Disponible en:  
<https://doi.org/10.24245/mim.v38i1.3691>
  
22. Huerta E. Utilidad del volumen plaquetario medio como factor de riesgo de preeclampsia severa en gestantes del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, 2022. [proyecto de posgrado para optar el título de especialista en ginecología y obstetricia] Arequipa. Universidad Católica de Santa María. 2022. Disponible en:  
<https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/12282>
  
23. Sánchez J. Metodología de la investigación científica y tecnológica: [Internet]. 1°. España. 2011. Editorial Díaz de Santos, S.A. 2004. [citado 30 de octubre de 2024]. disponible en:  
<https://books.google.com.pe/books?id=8SA8KZyurk4C&printsec=copyright#v=onepage&q&f=false>
  
24. Gómez M. Introducción a la metodología de la investigación científica. [Internet]. 1°. Argentina. Brujas. 2006. [citado 30 de octubre de 2024]. disponible en :  
<https://books.google.com.pe/books?id=9UDXPe4U7aMC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>

25. Fernandez V. Tipos de justificación en la investigación científica. Espiritu emprendedor TES. [Internet]. 2020;4(3):65-76. [citado 30 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.33970/eetes.v4.n3.2020.207>.
26. Thombare D, Bhalerao A, Dixit P, Joshi S, Dapkekar P. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Antenatal Women With Pre-eclampsia: A Case-Control Study. Cureus. [Internet]. 2023;15(6):e40338-e. [citado 3 de noviembre del 2024]. Disponible en: [10.7759/cureus.40338](https://doi.org/10.7759/cureus.40338)
27. Salman A, Hameed B, Ali E. The Value of Platelet Indices and platelet to lymphocyte ratio as predictors of severity of Preeclampsia in Iraqi women. Journal of Biotechnology Research Center (JOBRC). [Internet]. 2021;15(2):5-12. [citado 3 de noviembre del 2024]. Disponible en: [10.24126/jobrc.2021.15.2.604](https://doi.org/10.24126/jobrc.2021.15.2.604)
28. Bulbul M, Uckardes F, Karacor T, Nacar M, Kaplan S, Kirici P, et al. Can complete blood count parameters that change according to trimester in pregnancy be used to predict severe preeclampsia? Rev. J Obstet Gynaecol. [Internet]. 2021;41(8):1192-8. [citado 3 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1854697>
29. Tobing I, Lumbanraja S, Lintang L, Edwar R, Adenin I, Lubis M, et al. Predictive biomarkers of preeclampsia severity in a low resource setting: Role of red blood cell indices, NLR, and albumin-to-creatinine ratio. Rev. Narra J. [Internet]. 2024;4(2):e729. [citado 14 de diciembre del 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.52225/narra.v4i2.729>

30. Jacinto J. Comportamiento de marcadores inflamatorios hematológicos en gestantes con preeclampsia. [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Piura. Universidad privada Antenor Orrego. 2019. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/5321>.
31. Ruiz B. Valor predictivo del índice polimorfonuclear/linfocito y volumen plaquetario medio del hemograma automatizado para predecir formas severas de preeclampsia. [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Trujillo. Universidad privada Antenor Orrego. 2018. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/4014>
32. Baroni Y, Curiñaupa S. Volumen Plaquetario medio en gestantes normales y en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital de Huancayo–2017. [Tesis para optar el título de Obstetra]. Huancayo. Universidad peruana los andes. 2019. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12848/760>
33. Cabanillas V. Amplitud de distribución eritrocitaria como predictor de severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Belén de Trujillo. [Tesis para optar el título de Médico cirujano]. Trujillo. Universidad privada Antenor Orrego. 2021. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/7531>
34. de Ginecología SE. Trastornos hipertensivos en la gestación. *Progresos de obstetricia y ginecología: revista oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*. [Internet]. 2020;63(4):244-72. [citado el 05 de noviembre]. Disponible en: <chromeextension://efaidnbnmnibpcjpcglclefindmkaj/https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n4/GAP-Trastornos%20hipertensivos%20gestacion.pdf>

35. Organización Panamericana de la S, Organización Panamericana de la S. Guías para la atención de las principales emergencias obstétricas, 2. ed. Publicación Científica CLAP;1616. [Internet]. 2019. [citado el 05 de noviembre]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51029>
36. Godoy P, Caicedo A, Rosas D, Paba S. Preeclampsia: un Acercamiento a su Fisiopatología y Predicción por medio de Biomarcadores. Rev. FASGO. [Internet]. 2022;21(1). [citado el 05 de noviembre]. Disponible en: <https://www.fasgo.org.ar/index.php/home-revista/126-revista-fasgo/n-13-2022/2578-preeclampsia-un-acercamiento-a-su-fisiopatologia-y-prediccion-por-medio-de-biomarcadores>
37. Rana S, Burke S, Karumanchi S. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders. American Journal of Obstetrics and Gynecology. [Internet]. 2022;226(2, Supplement):S1019-S34. [citado el 05 de noviembre]. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(20\)31196-0/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)31196-0/fulltext)
38. Matsubara K, Matsubara Y, Uchikura Y, Sugiyama T. Pathophysiology of Preeclampsia: The Role of Exosomes. International Journal of Molecular Sciences. [Internet]. 2021;22(5):2572. [citado el 05 de noviembre]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms22052572>
39. Nirupama R, Divyashree S, Janhavi P, Muthukumar S, Ravindra P. Preeclampsia: Pathophysiology and management. Journal of Gynecology Obstetrics and Human

- Reproduction. [Internet]. 2021;50(2):101975. [citado el 05 de noviembre]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101975>
40. Lacunza R, Avalos J. Anti-angiogenesis en la fisiopatología de la preeclampsia. ¿la piedra angular? Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal. [Internet]. 2019;8(4):48-53. [citado el 05 de noviembre]. Disponible en: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019173>
41. Torres J, Espino S, Martinez R, Borboa H, Estrada G, Acevedo S, et al. A Narrative Review on the Pathophysiology of Preeclampsia. International Journal of Molecular Sciences. [Internet]. 2024;25(14):7569. [citado el 08 de noviembre]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms25147569>
42. Cruz F. Fisiopatología de la preeclampsia placentaria. Archivos de Medicina de Urgencia de México. [Internet]. 2024;16(1):37-44. [citado el 08 de noviembre]. disponible en: <chrome-extension://efaidnbmninnkcbgpccjpcglclefindmkaj/https://www.medigraphic.com/pdfs/urgencia/aur-2024/aur241e.pdf>
43. Prats C, Berveiller P. Fisiología del crecimiento fetal. EMC - Ginecología-Obstetricia. [Internet]. 2023;59(1):1-11. [citado el 08 de noviembre]. disponible: [https://doi.org/10.1016/S1283-081X\(22\)47434-0](https://doi.org/10.1016/S1283-081X(22)47434-0)
44. Turco M, Moffett A. Development of the human placenta. Development (Cambridge, England). [Internet]. 2019;146(22). [citado el 08 de noviembre]. disponible: <https://doi.org/10.1242/dev.163428>

45. Ortega M, Fraile O, García C, Sáez M, Álvarez M, TorreS D, et al. The Pivotal Role of the Placenta in Normal and Pathological Pregnancies: A Focus on Preeclampsia, Fetal Growth Restriction, and Maternal Chronic Venous Disease. *Cells*. [Internet]. 2022;11(3):568. [citado el 08 de noviembre]. disponible: <https://doi.org/10.3390/cells11030568>.
46. Sánchez S. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. [Internet]. 2015;60(4):309-20. [citado el 08 de noviembre]. disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322014000400007&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400007&lng=es&nrm=iso)
47. Alarcon K, Diaz S. Factores de riesgo relacionados a la preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de ginecoobstetricia del Hospital de San Juan de Lurigancho-Lima, 2022. [tesis para obtener titulo de medico cirujano]. Huancayo. Universidad continental. 2023. disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12394/13222>.
48. Flores J. Factores de riesgo asociados a la preeclampsia en gestantes de un hospital de Puno. [tesis para obtener titulo de medico cirujano]. Pimentel. Universidad señor de Sipan. 2022. disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12802/9811>
49. Cardenas M. Factores de riesgo asociados a la Preeclampsia en gestantes que acuden al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Carlos Lanfranco la Hoz de Lima, 2022. [tesis para obtener titulo de medico cirujano]. Lima. universidad Nacional Federico Villareal 2024. disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13084/8804>

50. Cordova P. Factores de Riesgo Asociados a preeclampsia en el Hospital Regional Docente Materno Infantil El Carmen, Huancayo 2021. [tesis para obtener titulo de medico cirujano]. Huancayo. Universidad peruana los Andes. 2022. disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12848/4500>
51. Cárdenas I. Factores de riesgo de preeclampsia y complicaciones materno perinatales en gestante atendida en el Hospital María Auxiliadora, enero 2023. [para obtener titulo de especialista en obstetricia]. Lima. Universidad Norbert Wiener 2024. disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/11868>
52. Dávila P, Del Rosario G. Preeclampsia con criterios de severidad como factor de riesgo para resultados maternoperinatales adversos Hospital Alberto Sabogal Sologuren 2014-2018. [para obtener titulo de especialista en gineco obstetricia]. Lima. Universidad San Martin de Porres. 2021. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12727/7160>
53. Jiménez J, Rivera S. Propuesta de diseño para la construcción de un espectrofotómetro UV-VIS a base arduino y fibra óptica. JÓVENES EN LA CIENCIA. [internet]. 2024;28:1-16. [citado el 09 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx/index.php/jovenesenlaciencia/article/view/4521>
54. Bermudo J. Validación de técnica analítica por espectrofotometría UV-Visible para la determinación cuantitativa de glutaraldehído al 2% como dispositivo médico. Lima-2020. [para obtener titulo de químico farmaceutico ]. Universidad Nacional De San Cristobal De

Huamanga. Ayacucho. 2020. Disponible en:  
<http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4640>

55. Pérez S, Gómez L. Estudio de las anemias microcíticas en el laboratorio clínico: Rev. NPunto. [internet]. 2023;6(67):52-85. [citado el 14 de diciembre del 2024]. Disponible en: <https://www.npunto.es/revista/67/estudio-de-las-anemias-microciticadas-en-el-laboratorio-clinico>
56. Huayta L. Eficiencia en los signos de alarma de las células inmaduras reportado del analizador hematológico automatizado del equipo “Beckman Coulter 600” con la revisión de la Lámina periférica en pacientes adultos hospital Nacional Hipólito Unanue, el Agustino Perú, diciembre 2019–febrero 2020. [Tesis para optar el título de licenciado en tecnología médica]. Lima, Universidad Norbert Wiener. 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/8002>.
57. Saravia D. Cambios en los hemogramas automatizados en ayuno y post ingesta de alimentos en estudiantes del segundo semestre académico de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna, 2023. [Tesis para optar el título de licenciado en tecnología médica]. Tacna. Universidad Privada De Tacna. 2024. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.12969/3465>
58. Patiño L, Velazquez R. Fundamentos de citometría de flujo. Rev. Mens. Bioquím. [internet]. 2022. 46. 67-77. [citado el 12 de noviembre del 2024]. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbnmnibpcjpcglclefindmkaj/http://biosensor.facmed.unam.mx/mensajebioquimico/wp-content/uploads/2022/06/7-Patin%CC%83o.pdf>

59. Alcaine J, Barrenechea E, Casals E, González C, Martín I, Macher H, et al. Utilidad de los marcadores bioquímicos de preeclampsia. *Revista del Laboratorio Clínico*. [internet]. 2019;12(3):e9-e24. [citado el 09 de noviembre del 2024]. Disponible en: [10.1016/j.labcli.2018.06.001](https://doi.org/10.1016/j.labcli.2018.06.001)
60. Kurmanova A, Urazbayeva G, Terlikbayeva A, Salimbaeva D, Ayazbekov A. Diagnostic significance of blood lymphocyte activation markers in pre-eclampsia. *Clinical and Experimental Immunology*. [internet]. 2024;215(1):94-103. [citado el 09 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cei/uxad121>
61. Mora C, Aguilar M, Ramos R, Lara L, Romero J. Análisis de marcadores bioquímicos en gestantes con y sin preeclampsia que acuden al Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y del Hospital Civil de Culiacán. *QUIBIOUAS Revista de Ciencias Químico Biológicas*. [internet]. 2024(1):24-32. [citado el 09 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://revistas.uas.edu.mx/index.php/QBU/article/view/138/396>
62. Tisalema T, Chimborazo P. Pruebas de laboratorio utilizadas en el diagnóstico de preeclampsia en el embarazo juvenil: Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo; [para obtener título de licenciado en laboratorio clínico]. Ecuador. Universidad Nacional de Chimborazo. 2024. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/13173>
63. Mendoza D. Factores de riesgo asociados a pre eclampsia en pacientes gestantes del Hospital II-2 Tarapoto, San Martín, julio–diciembre 2017. [para obtener título en médico

- cirujano ]. Tarapoto. Univeresidad Nacional de San Martin. 2019. Disponible: <http://hdl.handle.net/11458/3210>
64. Reyna E, Mayner G, Herrera P, Briceño C. Marcadores clínicos, biofísicos y bioquímicos para la predicción de preeclampsia. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. [internet]. 2017;63(2):227-33. [citado el 09 de noviembre del 2024]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322017000200011](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322017000200011)
65. 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;90(6):504-12. [citado el 09 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.24245.gom.v90i6.7473>
66. Çintesun E, Incesu Çintesun F, Ezveci H, Akyürek F, Çelik Ç. Systemic inflammatory response markers in preeclampsia. *J Lab Physicians*. [internet]. 2018;10(3):316-9. [citado el 09 de noviembre del 2024]. Disponible en: [10.4103/JLP.JLP\\_144\\_17](https://doi.org/10.4103/JLP.JLP_144_17)
67. Valga F, Monzón T, Henriquez F, Antón-Pérez G. Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores biológicos de interés en la enfermedad renal. *Nefrología*. [internet]. 2020;40(3):243-9. [citado el 09 de noviembre del 2024]. Disponible en: [10.1016/j.nefro.2018.11.005](https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.11.005)
68. Basbus L, Lapidus MI, Martingano I, Puga M, Pollán J. Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID-19. *Medicina (Buenos Aires)*. [internet]. 2020;80:31-6.

[citado el 09 de noviembre del 2024]. Disponible en: [https://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802020000500005&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802020000500005&script=sci_arttext)

69. Delgado C, Muñoz A, Barrena S, Núñez V, Estefanía K, Velayos M, et al. Índice neutrófilo-linfocito como predictor de peritonitis en apendicitis aguda en niños. *Cir pediátr.* [internet]. 2019;32(4):185-9. [citado el 09 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-184107>
70. Reyna E, Torres D, Mejía J, Reyna N, Rondón M, Fernández A. Contaje de leucocitos y relación neutrófilos/linfocitos en el segundo trimestre del embarazo como predictor de preeclampsia. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia.* [internet]. 2022;68(2). 2304-5132. [citado el 09 de noviembre del 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v68i2410>
71. Barragán K, Barsalio V, Vargas W, Ochoa B, Lozano R, Espinoza C, et al. Índice Neutrofilos/Linfocitos en pacientes gestantes con preeclampsia del Hospital General de Latacunga, Ecuador. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica.* [internet] 2020;39(4):418-21. [citado el 09 de noviembre del 2024]. Disponible: <https://biblat.unam.mx/hevila/Archivosvenezolanosdefarmacologiayterapeutica/2020/vol39/no4/6.pdf>
72. Christoforaki V, Zafeiriou Z, Daskalakis G, Katasos T, Siristatidis C. First trimester neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol.*

[internet] 2020;40(1):59-64. [citado el 09 de noviembre del 2024]. Disponible:  
<https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1606171>

73. Conde E, Naves J, González A, Luna J, Paque C, Sosa G. [Inflammatory indexes and their association with the severity of preeclampsia]. *Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. [internet] .2023;61(Suppl 2):S178-s84. [citado el 09 de noviembre del 2024]. Disponible: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10773918/>

74. Luciardi M, Pérez R, Luciardi H. El volumen plaquetario medio¿ Es un parámetro útil? *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*. 2019;48(3):91-2. [citado el 12 de noviembre del 2024]. Disponible en:

[https://scholar.google.es/scholar?lookup=0&q=Luciardi+MC,+Luciardi+HL.+El+volumen+plaquetario+medio%C2%BF+Es+un+par%C3%A1metro+%C3%BAtil%3F+Revista+de+la+Federaci%C3%B3n+Argentina+de+Cardiolog%C3%ADa&hl=es&as\\_sdt=0,5](https://scholar.google.es/scholar?lookup=0&q=Luciardi+MC,+Luciardi+HL.+El+volumen+plaquetario+medio%C2%BF+Es+un+par%C3%A1metro+%C3%BAtil%3F+Revista+de+la+Federaci%C3%B3n+Argentina+de+Cardiolog%C3%ADa&hl=es&as_sdt=0,5)

75. Vélez L, Velarde C, Irigoyen E, Vélez P, Cifuentes P, Vélez J, et al. Volumen plaquetario medio como predictor de la mortalidad en pacientes con sepsis: revisión sistemática y metanálisis. *Infectio*. [internet]. 2020;24:162-8. [citado el 12 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.22354/in.v24i3.861>

76. Orgul G, Agbal T, Celen S, Caglar AT. Neuroprotective magnesium sulfate administration increases maternal Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Systemic Immune-Inflammation Index. *Arch Gynecol Obstet*. [internet]. 2021;303(6):1433-7. [citado el 12 de noviembre del 2024]. Disponible en: [10.1007/s00404-020-05866-y](https://doi.org/10.1007/s00404-020-05866-y).

77. Reyna E, Mejia J, Reyna N, Torres D, Fernández A. Utilidad diagnóstica de la relación plaquetas/linfocitos en embarazadas con preeclampsia. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*. [internet]. 2021;81(1):5-12. [citado el 12 de noviembre del 2024]. Disponible en: [http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_ogv/article/view/21936](http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ogv/article/view/21936)
78. Rondon M, Reyna E, Mejia J, Reyna N, Torres D, Fernández A. Utilidad diagnóstica de la amplitud de la distribución eritrocitaria en embarazadas con preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol Venez*. [internet]. 2022;82(3):288-96. [citado el 14 de diciembre del 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.51288/00820304>
79. Berrospi K. Factores epidemiológicos y reproductivos de riesgo para preeclampsia con criterios de severidad. Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2019. [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Lima. Universidad Nacional Federico Villarreal. 2021. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13084/4633>
80. Cabezas C, Espinoza M, Caballero P. Guía de Práctica Clínica para la prevención y manejo de Preeclampsia y Eclampsia-Versión extensa. Ministerio Salud. [Internet]. 1°. Lima. Instituto Nacional Materno Perinatal. 2017;2:1-274. [citado el 12 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/280849-guia-de-practica-clinica-para-la-prevencion-y-manejo-de-preeclampsia-y-eclampsia>
81. Baena G.. Metodología de la Investigación: Grupo Editorial Patria; [Internet]. 1°. Mexico. Patria. 2014. [citado el 12 de noviembre del 2024]. Disponible en:

[https://books.google.com.pe/books?id=6aCEBgAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=6aCEBgAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)

82. Hernandez A, Ramos M, Placencia B, Indacochea B, Quimis A, Moreno L. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA: [Internet].1°. Ecuador 3Ciencias; 2018. [citado el 12 de noviembre del 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17993/CcyL1.2018.15>
83. Espinoza L, Ochoa J. El nivel de investigación relacional en las ciencias sociales. Acta jurídica peruana. [Internet]. 2020;3(2):93-111. [citado el 12 de noviembre del 2024]. Disponible en: <http://revistas.autonoma.edu.pe/index.php/AJP/article/view/257>
84. Sánchez H, Reyes C, Mejía K. Manual de terminos en investigacion cientifica. Tecnológica Y Humanístico Lima. [Internet]. 1°. Lima. Universidad Ricardo palma editorial Bussiness Support Aneth SRL. 2018:28. [citado el 12 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14138/1480>
85. Walter D. [Internet]. 2014. [citado el 12 de noviembre del 2024]. Muestreo. Disponible en: <https://repositorio.konradlorenz.edu.co/handle/001/1972>
86. Parra V, MaM. Muestreo probabilístico y no probabilístico. [Internet]. Licenciatura en. 2017;3. [citado el 13 de noviembre del 2024]. Disponible en:
87. Alves B/ O/ OM. DeCS [Internet]. [citado 20 de junio de 2024]. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=23568&filter=ths\\_termall&q=marcadores](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=23568&filter=ths_termall&q=marcadores)

88. Castillo C. Volumen plaquetario elevado como factor predictor de severidad de preeclampsia en gestantes del hospital Belén de Trujillo. [Proyecto para optar la segunda especialidad en ginecología y obstetricia]. Trujillo Universidad Privada Antenor Orrego. 2021. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/7473>
89. Vázquez J, Sánchez L. Severidad de la preeclampsia: datos de un hospital de alta especialidad en Ciudad de México. Rev. medica del Instituto Mexicano del Seguro Social. [Internet]. 2020; 58(4):444-9. [citado el 14 de diciembre del 2024]. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.24875/RMIMSS.M20000069>
90. Mendoza S, Avila D. Técnicas e instrumentos de recolección de datos. Boletín científico de las ciencias económico administrativas del ICEA. [Internet]. 2020;9(17):51-3. [citado el 13 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.29057/icea.v9i17.6019>
91. Caro L. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos. [Internet] [citado el 13 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://www.lifeder.com/tecnicas-instrumentosrecoleccion-datos/>
92. Useche M, Artigas W, Queipo B, Perozo E. Técnicas e instrumentos de recolección de datos cuali-cuantitativos. [Internet] 2019. [citado el 13 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://repositoryinst.uniguajira.edu.co/handle/uniguajira/467>

93. Eurachem G. La adecuación al uso de los métodos analíticos—Una Guía de laboratorio para la validación de métodos y temas relacionados. [Internet]. 1º. Euro lab. España. Euro lab. 2016. [citado el 13 de noviembre del 2024]. Disponible en: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/MV\\_guide\\_2nd\\_ed\\_ES.pdf](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/MV_guide_2nd_ed_ES.pdf)

## 6. ANEXOS

### Anexo 1: Matriz de consistencia

<b>Marcadores hematológicos y severidad de preeclampsia, en pacientes adultas gestantes del tercer trimestre del área gineco-obstétrico del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano –Minsa-Huánuco, 2023</b>				
<b>formulación del problema</b>	<b>objetivos</b>	<b>hipótesis</b>	<b>variables</b>	<b>Tipo de investigación</b>
<b>problema general</b>	<b>objetivo general</b>	<b>hipótesis general</b>	<b>variable 1/dimensiones</b>	<b>Diseño metodológico</b>
¿Cuál es el nivel de relación de los marcadores hematológicos y la severidad de la preeclampsia en pacientes gestantes adultas del Hospital Hermilio Valdizan Medrano en Huánuco-2023?	Relacionar los marcadores hematológicos y la severidad de la preeclampsia en pacientes adultas gestantes del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano en Huánuco.	Ha: existe una relación significativa entre los marcadores hematológicos y la severidad de la preeclampsia en pacientes del Hospital Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco 2023. Ho: No existe una relación significativa entre los marcadores hematológicos y la severidad de la preeclampsia en pacientes del Hospital Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco 2023.	<b>marcadores hematológicos</b>  marcadores inflamatorios  marcadores de reactividad plaquetaria	Investigación aplicada
<b>problemas específicos</b>	<b>objetivos específicos</b>	<b>hipótesis específica</b>	<b>variable 2/ dimensiones</b>	<b>método/diseño de la investigación</b>
¿Cuál es el nivel de relación de INL y la	Relacionar el INL y la severidad de la	El INL se relaciona con la severidad de la	<b>Preeclampsia</b>	Hipotético-deductivo

<p>severidad de la preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023?</p>	<p>preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023</p>	<p>preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023</p>	<p>Según la intervención del investigador será de tipo observacional. Según el control de medición será retrospectivo. Según el control del número de mediciones será de tipo transversal.</p>
<p>¿Cuál es el nivel de relación del VPM y la severidad de la preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023?</p>	<p>Relacionar el VPM y la severidad de la preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023</p>	<p>Existe relación el VPM con la severidad de la preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023</p>	<p>Severidad en preeclampsia</p> <hr/> <p><b>población /muestra</b></p> <hr/>
<p>¿Cuál es el nivel de relación del IPL y la severidad de la preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023?</p>	<p>Relacionar el IPL y la severidad de la preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023</p>	<p>El IPL y la severidad de la preeclampsia guardan relación en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023</p>	<p>1750 pacientes gestantes atendidas durante el año 2023</p>

Cuál es el nivel de relación del RDW y la severidad de la preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023

Relacionar el RDW y la severidad de la preeclampsia en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023.

El RDW y la severidad de la preeclampsia guardan relación en gestantes del tercer trimestre de gestación del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano de Huánuco-2023

muestra probabilística de 315 historias clínicas

---

---

## Anexo 2. Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Definición conceptual	Dimensión	Indicadores	Escala de medición	escala valorativa
Marcadores hematológicos	indicadores de un hemograma que muestran inflamación	Parámetros biológicos que pueden ser medibles y cuantificables el cual al ser estudiadas pueden ser utilizados como índices relacionados a salud (87).	Marcadores inflamatorios	índice neutrófilos/linfocitos	Dicotómica	Normal Elevado
				índice plaquetas/linfocitos	Dicotómica	Normal Elevado
			Marcadores de reactividad plaquetaria	ancho de distribución eritrocitaria	Dicotómica	Bajo Elevado
				volumen plaquetario medio	Dicotómica	Normal Elevado
Preeclampsia	patología que puede tener una mujer durante su gestación	presencia de una presión arterial alta en gestantes, medida en dos ocasiones distintas con un intervalo mínimo de 4 horas, en el mismo brazo (34).	severidad en preeclampsia	preeclampsia leve	nominal	HTA con proteinuria
				preeclampsia severa	nominal	HTA con más de un indicador de PE

**Anexo 3. Instrumento**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**“Marcadores hematológicos y severidad de preeclampsia, en pacientes adultas gestantes del tercer trimestre del área gineco-obstétrico del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano –Minsa-Huánuco, 2023”**

Nº/V1	PE sin criterios de severidad	PE con criterios de severidad
<b>Datos del paciente</b>		
Número De Historia Clínica		
Nombre Del Paciente (Siglas)		
Edad		
Edad Gestacional (Semanas)		
Número De Partos		
Antecedentes De Preeclampsia	(Si) (No)	(Si) (No)
Nº/V2	<b>Marcadores hematológicos</b>	
<b>Diagnostico Confirmado</b>	<b>PE sin criterios de severidad</b>	<b>PE con criterios de severidad</b>
1. Índice Neutrófilos/Linfocitos	(a) normal (b) elevado	(a) normal (b) elevado
2. Índice de Plaquetas/Linfocitos	(a) normal (b) elevado	(a) normal (b) elevado
3. Ancho de Distribución Eritrocitaria	(a) bajo (b).elevado	(a) bajo (b) elevado
4. Volumen Medio Plaquetario	(a) normal (b) elevado	(a) normal (b) elevado
Nº	<b>Parto</b>	
1. Tipo De Parto	a. Cesárea b. eutócico	a. Cesárea b. eutócico



## Anexo 4: Validez del instrumento

### CARTA DE PRESENTACIÓN

Magíster/Doctor:

---

Presente

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

Es muy grato dirigirme a 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 **“Marcadores hematológicos y severidad de preeclampsia, en pacientes adultas gestantes del tercer trimestre del área gineco-obstétrico del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano –Minsa-Huánuco, 2023”** y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes de grado para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas del laboratorio de hematología y hemostasia.

Documento donde además adjunto:

- 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. Yan Yéberson Chamba Contreras

Nombre y Firma

D.N.I. 76594844

CTMP: 14282

**“Marcadores hematológicos y severidad de preeclampsia, en pacientes adultas gestantes del tercer trimestre del área gineco-obstétrico del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano –Minsa-Huánuco, 2023”**

	DIMENSIONES/ITEMS	PERTINENCIA <sup>1</sup>		RELEVANCIA <sup>2</sup>		CLARIDAD <sup>3</sup>		SUGERENCIA
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
<b>V1</b>	<b>Marcadores hematológicos</b>							
<b>D1</b>	<b>Marcadores inflamatorios</b>							
	Índice neutrófilos/linfocitos							
	Índice plaquetas/linfocitos							
	Ancho de distribución eritrocitaria							
<b>D2</b>	<b>Marcadores de reactividad plaquetaria</b>							
	Volumen medio plaquetario							
<b>V2</b>	<b>preeclampsia</b>							
<b>D1</b>	<b>Severidad de preeclampsia</b>							
	PE severa							
	PE sin criterios de severidad							

V1: primera variable

V2: segunda variable

D1: primera dimensión

D2: segunda dimensión.

<sup>1</sup>: el ítem referente al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>: el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

<sup>3</sup>: 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 [ ]    Aplicable después de corregir [ ]    No aplicable [ ]

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

**DNI:** .....

**Correo electrónico institucional:** .....

**Especialidad del validador:** .....

Metodólogo [ ]    Temático [ ]    Estadístico [ ]

.....de.....de 20.....

Firma del experto informante

**“Marcadores hematológicos y severidad de preeclampsia, en pacientes adultas gestantes del tercer trimestre del área gineco-obstétrica del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano –Minsa-Huánuco, 2023”**

	DIMENSIONES/ITEMS	PERTINENCIA <sup>1</sup>		RELEVANCIA <sup>2</sup>		CLARIDAD <sup>3</sup>		SUGERENCIA
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
V1	Marcadores hematológicos							
D1	Marcadores inflamatorios	✓		✓		✓		
	Índice neutrófilos/linfocitos	✓		✓		✓		
	Índice plaquetas/linfocitos	✓		✓		✓		
	Ancho de distribución eritrocitaria	✓		✓		✓		
D2	Marcadores de reactividad plaquetaria	✓		✓		✓		
	Volumen medio plaquetario	✓		✓		✓		
V2	preeclampsia	✓		✓		✓		
D1	Severidad de preeclampsia	✓		✓		✓		
	PE severa	✓		✓		✓		
	PE sin criterios de severidad	✓		✓		✓		

V1: primera variable

V2: segunda variable

D1: primera dimensión

D2: segunda dimensión.

<sup>1</sup>: el ítem referente al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>: el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

<sup>3</sup>: 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 [  ]    Aplicable después de corregir [  ]    No aplicable [  ]

Apellidos y nombres del juez validador: (Dr./Mg) DR. Paul Austino Calleja

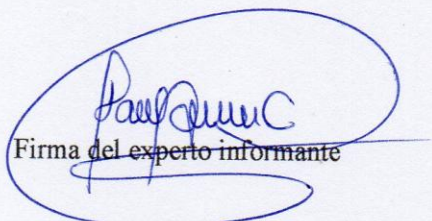
DNI: 41043323

Correo electrónico institucional: paucalino@univer.edu.pe

Especialidad del validador: .....

Metodólogo [  ]    Temático [  ]    Estadístico [  ]

23 de 12 de 2024

  
Firma del experto informante

**“Marcadores hematológicos y severidad de preeclampsia, en pacientes adultas gestantes del tercer trimestre del área gineco-obstétrico del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano –Minsa-Huánuco, 2023”**

	DIMENSIONES/ITEMS	PERTINENCIA <sup>1</sup>		RELEVANCIA <sup>2</sup>		CLARIDAD <sup>3</sup>		SUGERENCIA
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
V1	Marcadores hematológicos							
D1	Marcadores inflamatorios	✓		✓		✓		
	Índice neutrófilos/linfocitos	✓		✓		✓		
	Índice plaquetas/linfocitos	✓		✓		✓		
	Ancho de distribución eritrocitaria	✓		✓		✓		
D2	Marcadores de reactividad plaquetaria	✓		✓		✓		
	Volumen medio plaquetario	✓		✓		✓		
V2	preeclampsia	✓		✓		✓		
D1	Severidad de preeclampsia	✓		✓		✓		
	PE severa	✓		✓		✓		
	PE sin criterios de severidad	✓		✓		✓		

V1: primera variable

V2: segunda variable

D1: primera dimensión

D2: segunda dimensión.

<sup>1</sup>: el ítem referente al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>: el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

<sup>3</sup>: 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 []    Aplicable después de corregir [  ]    No aplicable [  ]

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

DNI: 45084239

Correo electrónico institucional: Marks.180588@gmail.com

Especialidad del validador: .....

Metodólogo [  ]    Temático []    Estadístico [  ]

... 24 de 12 de 2024 .....

  
 Lic. Coronel Tapia Marcos  
 Tecnólogo Médico  
 Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica  
 C.T.M.P. 14088

**“Marcadores hematológicos y severidad de preeclampsia, en pacientes adultas gestantes del tercer trimestre del área gineco-obstétrica del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano –Minsa-Huánuco, 2023”**

	DIMENSIONES/ITEMS	PERTINENCIA <sup>1</sup>		RELEVANCIA <sup>2</sup>		CLARIDAD <sup>3</sup>		SUGERENCIA
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
V1	Marcadores hematológicos							
D1	Marcadores inflamatorios	✓		✓		✓		
	Índice neutrófilos/linfocitos	✓		✓		✓		
	Índice plaquetas/linfocitos	✓		✓		✓		
	Ancho de distribución eritrocitaria	✓		✓		✓		
D2	Marcadores de reactividad plaquetaria	✓		✓		✓		
	Volumen medio plaquetario	✓		✓		✓		
V2	preeclampsia	✓		✓		✓		
D1	Severidad de preeclampsia	✓		✓		✓		
	PE severa	✓		✓		✓		
	PE sin criterios de severidad	✓		✓		✓		

V1: primera variable

V2: segunda variable

D1: primera dimensión

D2: segunda dimensión.

<sup>1</sup>: el ítem referente al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>: el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

<sup>3</sup>: 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     Aplicable después de corregir     No aplicable

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

DNI: 06711494

Correo electrónico institucional: lumenvil12@gmail.com

Especialidad del validador: .....

Metodólogo     Temático     Estadístico

.....de 24 de 12 de 2024.....

Firma del experto informante


  
 GOBIERNO REGIONAL HUÁNUCO  
 HOSPITAL REGIONAL HVM  
 Dr. Lucy Mendoza Vilca  
 CTNP 1823

## ● 18% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 17% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 9% Base de datos de trabajos entregados
- 5% 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	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Internet	6%
2	<b>slideshare.net</b> Internet	1%
3	<b>hdl.handle.net</b> Internet	1%
4	<b>scielo.org.pe</b> Internet	1%
5	<b>repositorio.uandina.edu.pe</b> Internet	<1%
6	<b>repositorio.unfv.edu.pe</b> Internet	<1%
7	<b>distancia.udh.edu.pe</b> Internet	<1%
8	<b>medigraphic.com</b> Internet	<1%