



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**

Amplitud de distribución monocitaria como predictor de preeclampsia en  
gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima 2023-  
2024

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

**Presentado por:**

**Autora:** Rosas Paytan, Ruth Victoria


**Código ORCID:** <https://orcid.org/0009-0009-5960-6203>

**Asesor:** Dr. Rosales Rimache, Jaime Alonso

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1665-2332>

**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>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01	<b>FECHA: 08/11/2022</b>

Yo, Ruth Victoria Rosas Paytan egresado de la Facultad de Ciencias de la salud y  Escuela Académica Profesional de Tecnología Medica /  Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico “AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN MONOCITARIA COMO PREDICTOR DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, LIMA 2023-2024.” Asesorado por el docente: Dr. Jaime Alonso Rosales Rimache DNI 41111704 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1665-2332> tiene un índice de similitud de 18 DIECIOCHO % con código oid:14912:399403399 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  
 Ruth Victoria Rosas Paytan  
 DNI: 43691826



.....  
 Firma  
 Dr. Jaime Alonso Rosales Rimache  
 DNI:41111704

Lima, 05 de junio del 2025

## INDICE

<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA</b> .....	¡Error! Marcador no definido.
1.1 Planteamiento del problema .....	¡Error! Marcador no definido.
1.2 Formulación del problema .....	¡Error! Marcador no definido.
1.2.1 Problema general .....	¡Error! Marcador no definido.
1.2.2 Problemas específicos .....	¡Error! Marcador no definido.
1.3 Objetivos de la investigación .....	¡Error! Marcador no definido.
1.3.1 Objetivo general .....	¡Error! Marcador no definido.
1.3.2 Objetivos específicos .....	¡Error! Marcador no definido.
1.4 Justificación de la investigación.....	¡Error! Marcador no definido.
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	¡Error! Marcador no definido.
2.1 Antecedentes .....	¡Error! Marcador no definido.
2.1.1 Internacionales.....	¡Error! Marcador no definido.
2.1.2 Nacionales .....	¡Error! Marcador no definido.
2.2 Bases teóricas .....	7
2.2.1 Virus del VIH.....	7
2.2.2 Alteraciones hematológicas.....	9
2.3 Formulación de hipótesis .....	12
2.3.1 Hipótesis general .....	12
2.3.2 Hipótesis específicas .....	12
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b> .....	¡Error! Marcador no definido.
3.1 Método de la investigación .....	¡Error! Marcador no definido.
3.2 Enfoque de la investigación: .....	¡Error! Marcador no definido.
3.3 Tipo de investigación: .....	17
3.4 Diseño de la investigación: .....	17
3.5 Población, muestra y muestreo .....	¡Error! Marcador no definido.
3.5.1 Población .....	17
3.5.2 Muestra .....	17
3.5.3 Muestreo .....	¡Error! Marcador no definido.
3.6 Variables y operacionalización.....	19
3.6.1 Definición conceptual de variables .....	¡Error! Marcador no definido.
3.6.2 Operacionalización de variables.....	20
3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	23
3.7.1 Técnicas .....	23
3.7.2 Descripción de instrumentos .....	23

3.7.3 Validación .....	¡Error! Marcador no definido.
3.7.4 Confiabilidad .....	¡Error! Marcador no definido.
3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos .....	20
3.9 Aspectos éticos .....	21
<b>CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS .....</b>	<b>22</b>
4.1. Cronograma de actividades.....	23
4.2. Presupuesto .....	23
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>24</b>

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1 Planteamiento del problema**

La preeclampsia es una complicación multisistémica en las gestantes que se caracteriza por hipertensión y daño a órganos específicos, especialmente los riñones y el hígado (1). Se estima que afecta entre un 2% y 8% de los embarazos a nivel global, siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal, particularmente en países en desarrollo (2). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la preeclampsia es la segunda causa de mortalidad materna en el mundo, con una tasa de 14% (3). En Perú, es considerada como la primera causa de muerte materna con una tasa de 28.7% (4). Las consecuencias adversas de la preeclampsia incluyen parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de la placenta y, en casos severos, eclampsia, una complicación que puede causar convulsiones y, en última instancia, la mortalidad de la madre y el feto (5).

A pesar de que los mecanismos exactos de la preeclampsia no se definen claramente, se cree que están involucrados factores inmunológicos, inflamatorios y vasculares (6). La disfunción placentaria temprana, que provoca una mala perfusión sanguínea y daño en el endotelio materno, se considera un desencadenante clave en el desarrollo de esta condición (7). El diagnóstico clínico de preeclampsia se realiza principalmente en etapas avanzadas del embarazo, aspecto que dificulta la implementación de intervenciones tempranas (8). Esta situación evidencia la necesidad urgente de identificar biomarcadores que permitan la identificación oportuna de gestantes en riesgo de desarrollar preeclampsia.

A lo largo de los años, se han investigado diversos parámetros clínicos, bioquímicos y hematológicos en la búsqueda de predictores tempranos de preeclampsia, como los factores angiogénicos, las proteínas relacionadas con la función placentaria y diversos marcadores de inflamación (9, 10). Entre estos últimos, los parámetros hematológicos se han estudiado con creciente interés debido a su bajo costo, accesibilidad y la creciente

evidencia de su asociación con procesos inflamatorios e inmunológicos en el embarazo (11, 12).

Uno de estos parámetros hematológicos es la amplitud de distribución monocitaria (ADM), una medición que refleja la variabilidad en el tamaño de los monocitos circulantes (13). Los monocitos son células clave del sistema inmunológico innato, involucradas en la respuesta inflamatoria y la remodelación tisular (14). En el contexto del embarazo, se ha observado que los monocitos juegan un rol importante en la interacción entre la madre y el feto, contribuyendo tanto a la defensa inmunológica como a la modulación de la inflamación placentaria (15). Investigaciones recientes han sugerido que las alteraciones en los parámetros monocitarios podrían estar asociadas con complicaciones como la preeclampsia, dada la naturaleza inflamatoria e inmunológica de esta condición (16-18).

La ADM es un marcador ampliamente utilizado como predictor de sepsis y procesos infecciosos (19-21). Se ha propuesto como un posible marcador de inflamación en diversas patologías no relacionadas con el embarazo, incluidas enfermedades cardiovasculares (13). Sin embargo, el papel específico de la ADM en el contexto de la preeclampsia no ha sido investigado exhaustivamente. Algunos estudios preliminares han encontrado asociaciones entre la ADM y la presencia de inflamación sistémica en mujeres embarazadas con preeclampsia, lo que sugiere que podría ser un marcador útil para predecir esta complicación (22, 23). A pesar de estos hallazgos iniciales, la evidencia sigue siendo limitada y se requieren estudios más amplios y específicos para determinar si la ADM puede ser utilizada como un predictor confiable de preeclampsia en la práctica clínica.

Por lo tanto, la necesidad de desarrollar mejores herramientas de predicción para la preeclampsia sigue siendo un desafío crucial en la medicina materno-fetal. Un biomarcador como la ADM, si se valida su utilidad, podría ser incorporado en las evaluaciones de rutina durante el embarazo, permitiendo la identificación temprana de mujeres en riesgo y la implementación de medidas preventivas o terapéuticas antes de que la preeclampsia se manifieste clínicamente. Esto no solo mejoraría los resultados

maternos y fetales, sino que también reduciría la carga de la enfermedad en los sistemas de salud, especialmente en áreas con recursos limitados.

## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿La amplitud de distribución monocitaria será un predictor de preeclampsia en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima entre los años 2023 y 2024?

### **1.2.2 Problemas específicos**

- a. ¿Cuáles son los niveles de amplitud de distribución monocitaria en gestantes?
- b. ¿Cuál es el punto de corte de la amplitud de distribución monocitaria que permite identificar preeclampsia en gestantes?
- c. ¿Cuál es la especificidad, sensibilidad, valores predictivos y razones de verosimilitud de la amplitud de distribución monocitaria en la identificación de preeclampsia en gestantes?

## **1.3 Objetivos de la investigación**

### **1.3.1 Objetivo general**

Evaluar si la amplitud de distribución monocitaria es un predictor de preeclampsia en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima entre los años 2023 y 2024

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- a. Determinar los niveles de amplitud de distribución monocitaria en gestantes
- b. Estimar el punto de corte de la amplitud de distribución monocitaria que permite identificar preeclampsia en gestantes
- c. Determinar la especificidad, sensibilidad, valores predictivos y razones de verosimilitud de la amplitud de distribución monocitaria en la identificación de preeclampsia en gestantes

## **1.4 Justificación de la investigación**

#### **1.4.1. Justificación teórica**

Nuestro estudio puede proporcionar una herramienta de diagnóstico temprana, accesible y no invasiva para la identificación de mujeres en riesgo de desarrollar preeclampsia. Este enfoque se justifica teóricamente en base a estudios previos que asocian la disfunción inmune y el aumento de la activación de monocitos con el desarrollo de preeclampsia. Al evaluar la ADM durante el embarazo, se podría mejorar la capacidad de predicción en comparación con otros marcadores clínicos tradicionales, permitiendo intervenciones más tempranas para mitigar los efectos adversos de la preeclampsia en la madre y el feto. De acuerdo con guías de práctica clínica, los actuales métodos para predecir la preeclampsia, como la medición de la presión arterial y la proteinuria, no son lo suficientemente sensibles ni específicos, y suelen detectarla en etapas tardías, cuando ya es difícil prevenir sus complicaciones. Por tanto, la evaluación de la ADM como un predictor temprano puede proporcionar una opción innovadora que se suma a los enfoques tradicionales, complementando las pruebas existentes con un indicador basado en la respuesta inmunológica.

#### **1.4.2. Justificación metodológica**

Consideramos que nuestro estudio brinda la oportunidad de generar información importante para construir en futuro, modelos predictivos para la identificación temprana de preeclampsia, en base al comportamiento del ADM aunado con la evaluación clínica. Para esto, estamos empleando un diseño longitudinal donde podremos obtener una visión cronológica de la evolución de los niveles de ADM y su relación con la aparición de preeclampsia, lo que facilita el análisis del comportamiento predictivo del biomarcador. Así mismo, emplearemos información confiable y procedente de la revisión de historias clínicas de gestantes atendidas en el INMP de Lima, el cual es el centro de referencia nacional para atención de salud en gestantes. Como estrategias para controlar el sesgo de confusión, emplearemos modelamientos de riesgos proporcionales de Cox, previa identificación de puntos de corte del ADM mediante análisis ROC. En ese sentido, esperamos obtener hallazgos de la más alta consistencia y validez, útiles para la práctica clínica en la identificación temprana de preeclampsia.

### **1.4.3. Justificación práctica**

La ADM es un parámetro hematológico de bajo costo y fácilmente accesible, podría representar una herramienta práctica para mejorar la predicción temprana de la preeclampsia. Los análisis de rutina en sangre, como el hemograma, ya incluyen la medición de la ADM en muchos autoanalizadores, lo que facilita su incorporación en la práctica clínica sin necesidad de equipamiento o técnicas especializadas. Esto es especialmente importante en contextos con recursos limitados, donde el acceso a tecnologías avanzadas para el monitoreo de biomarcadores puede ser limitado. La incorporación de la ADM como parte de la evaluación clínica en las gestantes también podría optimizar el manejo del embarazo. Las gestantes identificadas con una mayor probabilidad de desarrollar preeclampsia podrían recibir un monitoreo más intensivo y personalizado, con la implementación temprana de medidas preventivas como la administración de aspirina a bajas dosis, modificaciones en el estilo de vida o el seguimiento más estrecho de los niveles de presión arterial. Esto permitiría una intervención temprana y podría prevenir complicaciones graves, como el parto prematuro o el desprendimiento de placenta, mejorando así los resultados de salud materno-fetal. Finalmente, en un entorno clínico, los resultados de este estudio podrían proporcionar una herramienta adicional para la toma de decisiones médicas informadas. Si se confirma que la ADM es un predictor confiable de preeclampsia, los profesionales de la salud podrían utilizar este indicador como un complemento de los métodos tradicionales, mejorando la precisión en la identificación del riesgo y permitiendo un abordaje más proactivo en la gestión de los embarazos de alto riesgo.

## **1.5. Delimitación de la investigación**

### **1.5.2. Temporal**

Estudio a ejecutar entre los años 2023 y 2024.

### **1.5.3. Espacial**

Revisaremos historias clínicas de gestantes evaluadas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima

#### **1.5.4. Recursos**

Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, los gastos serán asumidos por la investigadora, quien se hará cargo de la ejecución absoluta del estudio de investigación, previa aprobación por el Comité de Ética de la UPNW.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes**

#### **2.1.1 Internacionales**

Alahakoon T., et al (2018) realizaron el estudio “Distribución de subconjuntos de monocitos y polarización en la preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal intrauterino” cuyo diseño fue de casos y controles, y enrolaron gestantes entre 24 y 40 semanas de gestación que fueron clasificadas en 4 grupos clínicos. Compararon los subgrupos de monocitos maternos clásicos, intermedios y no clásicos por cada grupo clínico. Emplearon la citometría de flujo como técnica para evaluar la polarización de los monocitos hacia los fenotipos M1 (inflamatorio) y M2 (reparador). Encontraron que, en la preeclampsia, restricción de crecimiento fetal intrauterino (RCFI) y la confluencia de ambas, antes de 37 semanas, los monocitos clásicos disminuyeron y los intermedios aumentaron. La expresión de CD163 se elevó, mientras que la relación CD86/CD163 disminuyó en la RCFI. En embarazos normales, CD163 aumentó con la gestación. Concluyeron que hay un cambio hacia un aumento del subtipo de monocitos maternos intermedios en el RCFI y en la preeclampsia pretérmino (22).

Gong F., et al (2023) realizaron el estudio “Desequilibrio de los subgrupos de monocitos circulantes con mayor proporción del fenotipo CD14+CD16+CD163+ en pacientes con preeclampsia” cuyo diseño fue transversal e incluyeron 50 mujeres embarazadas [preeclampsia leve (n = 20); preeclampsia grave (n = 15); embarazo sano (n = 15)] y 15 donantes sanos. La frecuencia de diferentes subtipos de monocitos en sangre venosa se midió mediante citometría de flujo. Encontraron que un subconjunto de monocitos circulantes con marcadores M1 y M2 (CD14+CD16+CD163+) ocupaba una proporción obviamente mayor en el grupo de

preeclampsia que en el grupo de embarazo normal. La proporción de monocitos CD206+/CD206- similares a M2 también aumentó en el grupo de preeclampsia y, por otro lado, tuvo una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de preeclampsia leve y el grupo de preeclampsia grave. Concluyeron que la mayor proporción de monocitos circulantes CD14+C16+CD163+ y la alta relación de monocitos tipo M2 CD206+/CD206- pueden actuar como indicadores clínicos potenciales de preeclampsia (23).

Ishiyama S., et al (2024) realizaron el estudio “Asociación de los recuentos de leucocitos, monocitos y neutrófilos maternos con los trastornos hipertensivos del embarazo: el Estudio sobre el medio ambiente y los niños en Japón” cuyo diseño fue de cohorte conformada por gestantes de 15 regiones del Japón. Las mujeres embarazadas con los cuartiles más altos de recuentos de leucocitos y monocitos tuvieron OR ajustados (aOR) más altos para HDP leve (leucocitos: aOR = 1,27, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,02-1,58; monocito: aOR = 1,30, IC del 95% 1,04-1,63) y grave (leucocitos: aOR = 1,51, IC del 95% 1,08-2,13; monocito: aOR = 1,44, IC del 95% 1,03-2,01) en comparación con aquellas con los cuartiles más bajos de esos recuentos. Concluyeron que los recuentos elevados de leucocitos y monocitos en el primer trimestre se asocian con el desarrollo de trastornos hipertensivos en las gestantes (24).

La Verde, M., et al (2024) realizaron el estudio “Depresión posparto y biomarcadores inflamatorios de la relación neutrófilos-linfocitos, la relación plaquetas-linfocitos y la relación monocitos-linfocitos: un estudio observacional prospectivo” cuyo diseño fue transversal y dirigido a evaluar 211 mujeres embarazadas a término. Se registraron datos sociodemográficos y clínicos. Se obtuvieron muestras de sangre para hemograma completo en el momento del ingreso hospitalario, centrándose en CNL, CPL y CML. El análisis de regresión por pasos indicó que PLR, NLR y MLR no se asociaron significativamente con estas variables. Concluyeron que no hay evidencia para relacionar los marcadores inflamatorios indirectos (NLR, PLR y MPL) y la depresión posparto (25).

Yang H., et al (2023) realizaron el estudio “El inflamasoma NLRP3 en monocitos de sangre periférica como factor de riesgo de preeclampsia de inicio temprano” cuyo

diseño fue transversal orientado a evaluar mujeres con embarazos únicos. Incluyeron 571 y 48 sujetos en los grupos de control y preeclampsia, respectivamente. Los modelos de modelo aditivo generalizado y de regresión logística mostraron que NLRP3 fue un factor significativo para la aparición de preeclampsia. El AUC, precisión, especificidad, sensibilidad, LR+ y LR- fue 0.86, 0.82, 0.95, 0.72, 15.17, 0.29 y 52.0, respectivamente. Concluyeron que la monitorización de NLRP3 en sangre periférica puede ser un factor de riesgo potencial y prospectivo para la preeclampsia (26).

### 2.1.2 Nacionales

No se reportan estudios nacionales sobre el empleo del índice de distribución monocitaria, puesto que es un indicador novel que se reporta únicamente en algunas series de autoanalizadores hematológicos. Por esta razón, aun no se identifican publicaciones peruanas al respecto, razón que justifica la propuesta presentada.

## 2.2 Bases teóricas

### 2.2.1 Preeclampsia

La preeclampsia se define como una elevación de la presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg, o una presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg, junto con la presencia de proteinuria significativa ( $\geq 300$  mg en orina de 24 horas) después de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa. En ausencia de proteinuria, también puede diagnosticarse si hay evidencia de afectación sistémica, como trombocitopenia, disfunción renal o hepática, edema pulmonar, o síntomas neurológicos (1).

Existen diferentes grados de severidad de la preeclampsia. La preeclampsia leve se caracteriza por hipertensión leve con poca o moderada proteinuria, mientras que la preeclampsia severa se presenta con hipertensión grave (presión arterial  $\geq 160/110$  mmHg), proteinuria severa, y posibles complicaciones graves como insuficiencia renal, insuficiencia hepática, edema pulmonar, convulsiones (eclampsia), y desprendimiento prematuro de placenta (2).

La preeclampsia está asociada a una disfunción placentaria, que parece ser el punto de partida en su fisiopatología. La implantación defectuosa de la placenta en el útero, con una invasión incompleta del trofoblasto y remodelación anormal de las arterias espirales, resulta en una perfusión placentaria deficiente. Esta isquemia provoca la liberación de factores antiangiogénicos y proinflamatorios hacia la circulación materna, lo que daña el endotelio vascular, generando un estado proinflamatorio y procoagulante que culmina en los síntomas clínicos de la preeclampsia (1, 5).

Uno de los principales mediadores identificados en la fisiopatología de la preeclampsia es el factor de crecimiento placentario (PIGF) y su antagonista, el factor soluble tipo receptor 1 de tirosina quinasa (sFlt-1). La sobreexpresión de sFlt-1 en la preeclampsia bloquea el efecto proangiogénico del PIGF, lo que conduce a un desequilibrio angiogénico y al daño endotelial sistémico, una característica central de esta enfermedad (5).

Existen varios factores de riesgo bien identificados para el desarrollo de preeclampsia (27). Entre los principales se encuentran:

- Primiparidad: Las mujeres que están embarazadas por primera vez tienen un mayor riesgo de preeclampsia.
- Antecedentes familiares: Existe un componente genético que incrementa el riesgo en mujeres cuyas madres o hermanas han tenido preeclampsia.
- Embarazo múltiple: Los embarazos gemelares o múltiples aumentan la demanda placentaria, lo que incrementa el riesgo de preeclampsia.
- Hipertensión crónica o enfermedad renal previa: Las mujeres con hipertensión preexistente o enfermedad renal están predispuestas a desarrollar preeclampsia.
- Diabetes mellitus: La diabetes pregestacional también está relacionada con un mayor riesgo.
- Edad materna: Las mujeres jóvenes (menores de 20 años) y las de mayor edad (mayores de 35 años) tienen un mayor riesgo.
- Obesidad: Un índice de masa corporal elevado antes del embarazo es un factor de riesgo bien conocido para la preeclampsia.

La preeclampsia puede desencadenar diversas complicaciones tanto maternas como fetales. Para la madre, las complicaciones incluyen eclampsia (convulsiones generalizadas), síndrome HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y baja de plaquetas), edema pulmonar, y insuficiencia renal o hepática. En casos graves, puede provocar la muerte materna (6).

Para el feto, la restricción del crecimiento intrauterino, el parto prematuro, el sufrimiento fetal, y la muerte intrauterina son las complicaciones más comunes. Esto ocurre debido a la insuficiencia placentaria, que compromete el aporte de oxígeno y nutrientes necesarios para el desarrollo fetal adecuado (28).

El diagnóstico de la preeclampsia se realiza mediante la medición de la presión arterial y la detección de proteinuria, generalmente con una muestra de orina de 24 horas o mediante una tira reactiva en análisis de orina. Los estudios de laboratorio adicionales, como pruebas de función renal y hepática, hemograma completo y estudios de coagulación, ayudan a identificar la severidad de la enfermedad y guiar el manejo (29).

El monitoreo continuo de la madre y el feto es esencial una vez diagnosticada la preeclampsia. En casos leves, la vigilancia ambulatoria con control regular de presión arterial, análisis de orina y ecografías fetales es suficiente. Sin embargo, en casos graves, puede ser necesario el ingreso hospitalario para una observación cercana y tratamiento especializado (30).

El único tratamiento definitivo para la preeclampsia es el parto, ya que la enfermedad es de origen placentario. En casos de preeclampsia leve, el manejo conservador con vigilancia estrecha puede permitir la prolongación del embarazo para permitir una mayor maduración fetal. En preeclampsia severa, el manejo está dirigido a prevenir complicaciones maternas graves, lo que puede requerir la inducción del parto o cesárea, incluso si el feto es prematuro (31).

### 2.2.2 Amplitud de distribución monocitaria (ADM)

Los monocitos son un tipo de leucocito (glóbulo blanco) que desempeña un papel clave en la inmunidad innata, actuando como precursores de los macrófagos y las células dendríticas, que son cruciales para la fagocitosis y la presentación de antígenos. Además, los monocitos secretan citocinas proinflamatorias que modulan la respuesta inmune, lo que los convierte en un componente importante en la inflamación y en la defensa contra patógenos (32).

Durante el embarazo normal, el sistema inmunológico femenino tiene que adaptarse a la presencia del feto semiallogénico. Se han observado muchos cambios en la circulación periférica, tanto en la respuesta inmune específica como en la innata. En la respuesta inmune específica, se ha observado una disminución de la relación Th1/Th2 tanto en las células T como en las células NK. Estos cambios pueden estar asociados con cambios en las células T reguladoras y las células Th17 (15). Se ha sugerido que, para compensar estos cambios en la respuesta inmune específica, también la respuesta inmune innata tiene que adaptarse al embarazo. Esto se ha demostrado con mayor frecuencia por un mayor número de monocitos y granulocitos circulantes, lo que resulta en un mayor número de leucocitos totales durante el embarazo (33).

En condiciones patológicas, los monocitos pueden migrar hacia los tejidos y diferenciarse en macrófagos, contribuyendo a procesos inflamatorios crónicos y a la formación de placas ateroscleróticas en el contexto de enfermedades cardiovasculares. Además, se ha observado que cambios en la morfología y distribución de los monocitos están asociados a procesos inflamatorios sistémicos (34).

El ADM se refiere a la variabilidad en el tamaño y volumen de los monocitos en la sangre periférica, y se calcula como la diferencia entre los volúmenes de los monocitos más grandes y los más pequeños. Un ADM elevado indica una mayor heterogeneidad en el tamaño de los monocitos, lo que puede estar relacionado con procesos inflamatorios agudos o crónicos (14).

El ADM es un parámetro relativamente nuevo en el hemograma automatizado, que puede proporcionar información valiosa en combinación con otros índices hematológicos como el volumen corpuscular medio (VCM) y la amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) (35). El ADM se ha investigado en el contexto de diversas enfermedades. Algunos de los campos donde se ha estudiado su utilidad incluyen:

- Enfermedades infecciosas: En infecciones bacterianas agudas, el ADM puede estar elevado, reflejando una activación inmune. En infecciones crónicas, los monocitos pueden mostrar cambios morfológicos que se reflejan en el ADM (36).
- Enfermedades cardiovasculares: Un ADM alto se ha asociado con inflamación sistémica y formación de placas ateroscleróticas en enfermedades como la arteriosclerosis. La heterogeneidad en el tamaño de los monocitos podría reflejar un proceso inflamatorio subyacente que promueve la progresión de la enfermedad cardiovascular (37).
- Cáncer: Se ha propuesto que el ADM puede ser un marcador en pacientes con ciertos tipos de cáncer, por ejemplo, el hepatocelular, donde la respuesta inflamatoria y la activación de monocitos juegan un papel importante en la progresión tumoral (38).
- Enfermedades autoinmunes e inflamatorias agudas: El aumento del ADM también se ha asociado a enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico, donde el desequilibrio inflamatorio es central en la fisiopatología de estas condiciones (39).

La activación de los monocitos en el embarazo y la preeclampsia se evidencia por el aumento en la expresión de moléculas de adhesión inflamatoria como CD11b, ICAM-1 y CD14, y por una mayor producción de radicales libres de oxígeno y citocinas en comparación con embarazos normales. Aunque los mecanismos exactos de esta activación aún no se conocen completamente, se sugiere que la placenta juega

un papel importante (40). Los monocitos periféricos circulan por la placenta, donde entran en contacto con el sincitiotrofoblasto veloso semialogénico, lo que podría activar a los monocitos. Esta idea se apoya en el hecho de que los monocitos se activan al pasar por la placenta. No obstante, no está claro si esta activación es por contacto directo con la placenta, ya que productos placentarios solubles como citocinas, micropartículas placentarias y ADN fetal liberados en la circulación materna también podrían contribuir a dicha activación (41).

### **2.3 Formulación de hipótesis**

Ho: La amplitud de distribución monocitaria no es un predictor adecuado de preeclampsia en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima entre los años 2023 y 2024.

Ha: La amplitud de distribución monocitaria es un predictor adecuado de preeclampsia en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima entre los años 2023 y 2024.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

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

Hipotético-deductivo, considerando que se formulan hipótesis que esperan ser contrastadas mediante análisis probabilístico.

### **3.2 Enfoque de la investigación**

Enfoque cuantitativo, ya que estudiaremos el fenómeno de interés a través de variables sujetas a la medición estadística.

### **3.3 Nivel de la investigación**

Nivel predictivo, ya que buscamos evaluar la probabilidad de ocurrencia de la preeclampsia, empleando un indicador hematológico.

### **3.4 Diseño de la investigación:**

Cohorte retrospectiva, ya que evaluaremos la ocurrencia del evento a través del seguimiento de gestantes monitoreadas desde la semana gestacional 20 hasta el parto.

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

#### **3.5.1 Población**

La población estará conformada por gestantes de la semana 20 hacia adelante, y atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) de Lima durante los años 2023 y 2024. El estudio involucra específicamente la revisión de historias de gestantes monitoreadas desde la semana 20 hasta el parto, y atendidas de acuerdo con las Guías de Práctica Clínica y Procedimientos en Obstetricia y Perinatología del INMP aprobada con RD N° 155-2018-DG-INMP/MINSA. Durante este seguimiento, se espera identificar aquellas gestantes que presenten preeclampsia diagnosticada de acuerdo con la Guía de Práctica Clínica para la prevención y manejo de preeclampsia y eclampsia del INMP aprobada en el 2017. La guía define a la preeclampsia como un trastorno de la gestación que ocurre después de las 20 semanas, y se caracteriza por presencia de hipertensión asociada a proteinuria, pero eventualmente, también asociada a trombocitopenia, insuficiencia renal progresiva,

edema pulmonar, disturbios cerebrales o visuales. La preeclampsia puede clasificarse en leve o severa.

### 3.5.2 Muestra

Ya que el estudio es cohorte retrospectiva, y de acuerdo con los reportes de epidemiología del INMP que indican hasta 18000 atenciones de parto, aproximadamente, el 13% registran trastornos hipertensivos y preeclampsia. En ese sentido, calcularemos la muestra empleando un modelo basado en análisis ROC (característica receptor-operador), y considerando un poder de 80% así como un nivel de confianza de 95%. De acuerdo con Yang H., et al (26), el valor AUC reportado fue 0.86 con capacidad para identificar preeclampsia temprana en gestantes mediante el NLRP3 en monocitos. Así mismo, consideraremos un valor AUC mínimo esperado de 0.75. De acuerdo con estos parámetros ingresados al programa PASS versión 20, presentamos los resultados:

## Design

**Solve For:** Sample Size

---

**Test**

Alternative Hypothesis: Two-Sided Test

---

**Power and Alpha**

Power: 0.80

Alpha: 0.05

---

**Sample Size**

Group Allocation: Equal (N+ = N-)

---

**Effect Size**

**Area Under the Curve**

AUC0 (Area Under Curve|H0): 0.75

AUC1 (Area Under Curve|H1): 0.86

---

**Type of Data**

Type of Data: Discrete (Ratings)

B (SD Ratio = SD-/SD+): 1.0

---

**False Positive Rate Limits**

Lower FPR: 0.0

Upper FPR: 1.0

Tests for One ROC Curve											
Numeric Results for Testing AUC = AUC0 with Discrete (Rating) Data											
Test Type = Two-Sided. FPR1 = 0.0000. FPR2 = 1.0000. B = 1.0000.											
Target Power	Actual Power	N+	N-	N	AUC0'	AUC1'	Diff'	AUC0	AUC1	Diff	Alpha
0.80	0.80550	80	80	160	0.7500	0.8600	0.1100	0.7500	0.8600	0.1100	0.050

De acuerdo con los resultados obtenidos, consideramos, además, una tasa de no cumplimiento o rechazo de 10%, por lo que finalmente se requiere de 178 gestantes, de las cuales 89 deben tener diagnóstico confirmatorio de preeclampsia, y 89 no tener dicha enfermedad.

### 3.5.3 Muestreo

Las historias clínicas de las gestantes serán seleccionadas por muestreo no probabilístico bajo un criterio de conveniencia.

## Criterios de selección

### Criterios de inclusión

- Gestante con historial de evaluación a partir de la semana 20
- Gestantes atendidas en el INMP durante el periodo 2023-2024.

### Criterios de exclusión

- Gestante con cualquier trastorno hipertensivo diferente a la preeclampsia
- Gestante con patologías oncohematológicas

## 3.6. Variables y operacionalización

### Variable dependiente:

- Preeclampsia

### Variable independiente

- Amplitud de distribución monocitaria

### Covariables

- Edad gestacional
- Índice de masa corporal
- Estado inflamatorio
- Paridad
- Comorbilidad
- Edad

## Operacionalización de variables

<b>Variable dependiente</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Escala valorativa</b>
Preeclampsia	Es un trastorno hipertensivo específico del embarazo que se caracteriza por el desarrollo de hipertensión arterial (presión arterial $\geq$ 140/90 mmHg) y signos de daño en uno o más órganos, generalmente después de las 20 semanas de gestación.	Se evaluará mediante la revisión de historia clínica de la gestante y el registro de diagnóstico de preeclampsia bajo el código CIE-10 O14, así como su estadiaje en leve (O14.0) o severa (O14.1).	Unidimensional	No (0) Si (1)	Dicotómica nominal	Leve Severa
<b>Variable independiente</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Escala valorativa</b>
Amplitud de distribución monocitaria	Es un parámetro hematológico que mide la variabilidad en el tamaño de los monocitos en sangre. Refleja la heterogeneidad de los monocitos en términos de su volumen, lo cual puede estar relacionado con procesos inflamatorios o infecciosos.	Es medido en un autoanalizador hematológico (Beckman Coulter) y reportado en escala numérica y sin unidades.	Unidimensional	___ fL	Numérica continua	Ninguna

<b>Covariables</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Escala valorativa</b>
Edad gestacional	Es el tiempo transcurrido desde el primer día de la última menstruación de la mujer hasta un punto determinado del embarazo.	Número de semana registrada a partir de la semana veinte.	Unidimensional	___ semana gestacional	Numérica discreta	Ninguna
Índice de masa corporal	Es una medida que relaciona el peso y la altura de una persona para evaluar su estado nutricional.	Se evaluará según el peso y talla registrada a partir de la semana 20 de edad gestacional.	Unidimensional	___ kg/m <sup>2</sup>	Numérica continua	Ninguna
Estado inflamatorio	Es la respuesta biológica del sistema inmunológico frente a estímulos dañinos como infecciones, lesiones o irritantes.	Se evaluará de acuerdo con la concentración de la proteína C reactiva medida en suero de la gestante.	Unidimensional	PCR < 0.3 mg/dL (0) PCR ≥ 0.3 mg/dL (1)	Dicotómica nominal	Ninguna
Paridad	Está referido al número de veces que una mujer ha llevado un embarazo a una edad gestacional viable, generalmente a las 20 semanas o más, independientemente de si el bebé nació vivo o muerto.	Se identificará según el número de embarazos viables posterior a las 20 semanas, y se clasificará como primípara o múltipara.	Unidimensional	Primípara (0) Múltipara (1)	Dicotómica nominal	Ninguna

Comorbilidad	Es la presencia de dos o más enfermedades o trastornos al mismo tiempo en un individuo.	Presencia de enfermedades crónicas reportadas en la historia clínica de la gestante.	Unidimensional	No (0) Si (1) - DM2 - HTA - Obesidad - ECV	Dicotómica nominal	Ninguna
Edad	Tiempo de vida de un individuo.	Número de años vividos registrado en la historia clínica de la gestante.	Unidimensional	Número de años	Numérica discreta	Ninguna

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

#### **Técnicas**

Aplicaremos las técnicas de la observación y fichaje, considerando que buscaremos historias clínicas bajo criterios establecidos para seleccionar a las pacientes con preeclampsia (gestante con hipertensión después de las 20 semanas de gestación y proteinuria, o con el diagnóstico CIE-1 reportado por el médico tratante). También nos aseguraremos de que las historias clínicas incluyan mediciones de amplitud de distribución monocitaria, junto con otros parámetros hematológicos relevantes incluidos en el reporte del hemograma. También obtendremos datos demográficos y epidemiológicos de la gestante. Esta información será registrada en una ficha de recolección de datos, y la posterior construcción de una base de datos que pasará por una verificación cruzada para identificar hallazgos ambiguos o no plausibles. Esta información estará encriptada y será exportada a un programa estadístico para el análisis de datos.

#### **Descripción de instrumentos**

Ficha de recolección de datos: se ha elaborado una ficha para registrar la información procedente de la revisión de historias clínicas de las gestantes. Esta información es coherente con las variables declaradas en la operacionalización previa, e incluye categorías de respuesta para cada una de ellas. Ver anexo 1

Preeclampsia: el diagnóstico de la preeclampsia fue realizado de acuerdo con la Guía de Práctica Clínica para la prevención y manejo de preeclampsia y eclampsia del INMP aprobada en el 2017. Esta norma la define como un trastorno de la gestación que ocurre después de las 20 semanas, y se caracteriza por presencia de hipertensión asociada a proteinuria; y puede clasificarse en leve o severa. Como parte de la descripción de cada nivel de afección, se incluirá el registro de las manifestaciones clínicas de cada gestante.

Amplitud de distribución monocitaria: este parámetro fue medido en un autoanizador hematológico (Beckman Coulter, modelo DxH 900, Estados Unidos) cuya tecnología VCS 360, DataFusion y el principio Coulter mejorado, permiten obtener mediciones confiables y válidas. Este parámetro es novel y hasta la fecha, la empresa Beckman Coulter es la única que ofrece su medición en sus autoanizadores de gran volumen.

### **Confiabilidad**

La ficha será aplicada por tres registradores previamente capacitados, quienes revisarán 20 historias clínicas seleccionadas al azar. La información obtenida será analizada mediante el análisis del alfa de Cronbach. Esperamos obtener un valor de alfa superior a 0.75, correspondiente a una confiabilidad y consistencia interna de instrumento aceptable. Por otro lado, los parámetros de laboratorio (ADM y PCR) fueron generados en equipos que trabajan bajo un control de calidad interno, y verificado mediante el empleo de controles comerciales en diferentes niveles de trabajo, cuyos resultados fueron analizados estadísticamente y a través de gráficos de Sheewart, para verificar que los datos sean precisos y confiables durante el periodo de investigación.

### **Validez**

La ficha será evaluada a nivel de contenido por tres expertos (dos Tecnólogos Médicos con especialidad en Hematología, y un Médico Hematólogo), quienes calificarán ocho criterios de forma binaria (si cumple / no cumple). Si hubiese observaciones, la investigadora absolverá y mejorará el instrumento, hasta alcanzar el cumplimiento absoluto por cada experto. Ver anexo 2

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

La información generada en una hoja Excel será exportada al programa Stata versión 18 (StataCorp LLC, Colleague Station, TX, USA) para su análisis. Las características de la población de estudio serán presentadas en tablas descriptivas, utilizando frecuencias, medidas de tendencia central, dispersión y posición según la escala de las variables. El análisis exploratorio ROC identificará el punto de corte ideal basado en los valores de sensibilidad, especificidad y razones de verosimilitud, bajo el juicio de la investigadora. El punto de corte permitirá dicotomizar a la ADM, y sobre ello, se estimará el AUC (área bajo la curva) en comparación con la presencia o ausencia de preeclampsia. También realizaremos un análisis estratificado del AUC por cada variable interviniente como estrategia para controlar el sesgo de confusión.

### **3.9. Aspectos éticos**

Este es un estudio de cohorte retrospectiva, por lo que no será necesario obtener el consentimiento informado de las gestantes. Sin embargo, se solicitará la aprobación de la Dirección General del INMP, de donde se extraerá la información. Asimismo, el proyecto

será presentado al Comité de Ética de la UPNW para su autorización y aprobación, permitiendo así avanzar con los trámites en la Escuela de Tecnología Médica. Los datos obtenidos de las historias clínicas serán codificados, sin incluir información personal de las gestantes. Estos datos codificados estarán resguardados por la investigadora principal, con acceso protegido mediante contraseña

## CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

### 4.1. Cronograma de actividades

Actividades	Año 2024								Año 2025																			
	Setiembre				Octubre				Febrero				Marzo				Abril				Mayo							
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	2	3	4	1	2	3	4					
Revisión bibliográfica y redacción de proyecto	■	■	■	■	■	■																						
Presentación de proyecto al asesor							■	■																				
Presentación de proyecto al CIE									■	■	■	■																
Levantamiento de observaciones y aprobación													■	■	■													
Aplicación de instrumentos																	■	■	■									
Construcción de base de datos																					■							
Análisis estadístico																						■						
Redacción de informe final y envío a CIE																							■	■				
Levantamiento de observaciones																										■		
Sustentación																												■

### 4.2. Presupuesto

Los gastos serán financiados por la investigadora del estudio, por lo que el estudio es autofinanciado.

A continuación, se presenta el detalle de los gastos:

<b>Clasificador</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Costo Unitario</b>	<b>Costo Total</b>
<b>Viáticos y Asignaciones</b>			<b>S/. 450.00</b>
Alimentación por 60 días	1 persona	S/. 300	S/. 300.00
Movilidad local por 60 días	1 persona	-	S/. 150.00
<b>Bienes de consumo</b>			
Renovación de licencia Microsoft Office 2018	Unidad	S/. 200.00	S/. 200.00
Gestor de citas EndNote versión 20	Unidad	S/. 200.00	S/. 200.00
Renovación de licencia antivirus NOD32	Unidad	S/. 100.00	S/. 100.00
<b>Servicios públicos</b>			
Luz	05 meses	S/. 90.00	S/. 450.00
Internet	05 meses	S/. 120.00	S/. 600.00
Celular	05 meses	S/. 70.00	S/. 350.00
<b>Otros servicios</b>			
Empastada tesis	05 unidades	S/. 25.00	S/. 125.00
Anillado	09 unidades	S/. 5.00	S/. 45.00
Fotocopias	500 unidades	S/. 0.10	S/. 50.00
<b>TOTAL</b>			<b>S/. 2,570.00</b>

## REFERENCIAS

1. Dimitriadis E, Rolnik DL, Zhou W, Estrada-Gutierrez G, Koga K, Francisco RPV, et al. Preeclampsia. *Nature reviews Disease primers*. 2023;9(1):8.
2. Karrar SA, Martingano DJ, Hong PL. Preeclampsia. *StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Daniel Martingano declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Peter Hong declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
3. OMS. Salud materna Washington, Estados Unidos: Organización Mundial de la Salud; 2024. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/salud-materna>.
4. CDC. Boletín Epidemiológico Volumen 31-SE 43: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades; 2022. Available from: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin\\_202243\\_07\\_084306.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202243_07_084306.pdf).
5. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(14):1690-702.
6. Bisson C, Dautel S, Patel E, Suresh S, Dauer P, Rana S. Preeclampsia pathophysiology and adverse outcomes during pregnancy and postpartum. *Frontiers in medicine*. 2023;10:1144170.
7. Schneider H. Placental Dysfunction as a Key Element in the Pathogenesis of Preeclampsia. *Developmental period medicine*. 2017;21(4):309-16.
8. Tanner MS, Davey MA, Mol BW, Rolnik DL. The evolution of the diagnostic criteria of preeclampsia-eclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022;226(2s):S835-s43.
9. Polsani S, Phipps E, Jim B. Emerging new biomarkers of preeclampsia. *Advances in chronic kidney disease*. 2013;20(3):271-9.
10. Tomkiewicz J, Darmochwał-Kolarz DA. Biomarkers for Early Prediction and Management of Preeclampsia: A Comprehensive Review. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2024;30:e944104.

11. Danielli M, Thomas RC, Gillies CL, Hu J, Khunti K, Tan BK. Blood biomarkers to predict the onset of pre-eclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2022;8(11):e11226.
12. Al-Nuaimi AMA. Role of hematological indices in predicting preeclampsia and its severity: retrospective case-control study. *Medicine*. 2024;103(25):e38557.
13. Kralovcova M, Müller J, Hajsmanova Z, Sigutova P, Bultasova L, Palatova J, et al. Understanding the value of monocyte distribution width (MDW) in acutely ill medical patients presenting to the emergency department: a prospective single center evaluation. *Scientific reports*. 2024;14(1):15255.
14. Austermann J, Roth J, Barczyk-Kahlert K. The Good and the Bad: Monocytes' and Macrophages' Diverse Functions in Inflammation. *Cells*. 2022;11(12).
15. True H, Blanton M, Sureshchandra S, Messaoudi I. Monocytes and macrophages in pregnancy: The good, the bad, and the ugly. *Immunological reviews*. 2022;308(1):77-92.
16. Yang H, Ai M, Guo Y, Li B, Liu C, Qu D. NLRP3 inflammasome in peripheral blood monocytes as a risk factor for early -onset preeclampsia. *BMC pregnancy and childbirth*. 2023;23(1):380.
17. Vishnyakova P, Elchaninov A, Fatkhudinov T, Sukhikh G. Role of the Monocyte-Macrophage System in Normal Pregnancy and Preeclampsia. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(15).
18. Wang J, Zhu QW, Cheng XY, Liu JY, Zhang LL, Tao YM, et al. Assessment efficacy of neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio in preeclampsia. *Journal of reproductive immunology*. 2019;132:29-34.
19. Agnello L, Ciaccio AM, Vidali M, Cortegiani A, Biundo G, Gambino CM, et al. Monocyte distribution width (MDW) in sepsis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2023;548:117511.
20. Ciaccio AM, Agnello L, Sasso BL, Giglio RV, Iacona A, Gambino CM, et al. Monocyte Distribution Width (MDW) as a biomarker of sepsis: An evidenced-based laboratory medicine approach. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2023;540:117214.
21. Huang YH, Chen CJ, Shao SC, Li CH, Hsiao CH, Niu KY, et al. Comparison of the Diagnostic Accuracies of Monocyte Distribution Width, Procalcitonin, and C-Reactive Protein for Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical care medicine*. 2023;51(5):e106-e14.
22. Alahakoon TI, Medbury H, Williams H, Fewings N, Wang XM, Lee VW. Distribution of monocyte subsets and polarization in preeclampsia and intrauterine fetal growth restriction. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2018;44(12):2135-48.

23. Gong F, Wang J, Lu N, Wang J, Wang J, Shi X, et al. The imbalance of circulating monocyte subgroups with a higher proportion of the CD14+CD16+CD163+ phenotype in patients with preeclampsia. *Immunology letters*. 2023;253:1-7.
24. Ishiyama S, Mochizuki K, Shinohara R, Miyake K, Kushima M, Kojima R, et al. Association of maternal leukocyte, monocyte, and neutrophil counts with hypertensive disorders of pregnancy: the Japan Environment and Children's Study (JECS). *Scientific reports*. 2024;14(1).
25. La Verde M, Luciano M, Fordellone M, Sampogna G, Lettieri D, Palma M, et al. Postpartum Depression and Inflammatory Biomarkers of Neutrophil-Lymphocyte Ratio, Platelet-Lymphocyte Ratio, and Monocyte-Lymphocyte Ratio: A Prospective Observational Study. *Gynecol Obstet Invest*. 2024;89(2):140-9.
26. Yang H, Ai M, Guo Y, Li B, Liu C, Qu D. NLRP3 inflammasome in peripheral blood monocytes as a risk factor for early -onset preeclampsia. *BMC pregnancy and childbirth*. 2023;23(1):380.
27. English FA, Kenny LC, McCarthy FP. Risk factors and effective management of preeclampsia. *Integrated blood pressure control*. 2015;8:7-12.
28. von Dadelszen P, Syngelaki A, Akolekar R, Magee LA, Nicolaides KH. Preterm and term preeclampsia: Relative burdens of maternal and perinatal complications. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2023;130(5):524-30.
29. Overton E, Tobes D, Lee A. Preeclampsia diagnosis and management. *Best practice & research Clinical anaesthesiology*. 2022;36(1):107-21.
30. Roberts JM, King TL, Barton JR, Beck S, Bernstein IM, Buck TE, et al. Care plan for individuals at risk for preeclampsia: shared approach to education, strategies for prevention, surveillance, and follow-up. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2023;229(3):193-213.
31. Sharma DD, Chandresh NR, Javed A, Girgis P, Zeeshan M, Fatima SS, et al. The Management of Preeclampsia: A Comprehensive Review of Current Practices and Future Directions. *Cureus*. 2024;16(1):e51512.
32. Wu J, Li L, Luo J. Diagnostic and Prognostic Value of Monocyte Distribution Width in Sepsis. *Journal of inflammation research*. 2022;15:4107-17.
33. Faas MM, de Vos P. Maternal monocytes in pregnancy and preeclampsia in humans and in rats. *Journal of reproductive immunology*. 2017;119:91-7.
34. Shi C, Pamer EG. Monocyte recruitment during infection and inflammation. *Nature reviews Immunology*. 2011;11(11):762-74.

35. Beckman Coulter. Monocyte Distribution Width (MDW). Patent N° K181599. United States, 2017. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/reviews/K181599.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K181599.pdf)
36. Poz D, Crobu D, Sukhacheva E, Rocchi MBL, Anelli MC, Curcio F. Monocyte distribution width (MDW): a useful biomarker to improve sepsis management in Emergency Department. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2022;60(3):433-40.
37. Yonker LM, Badaki-Makun O, Arya P, Boribong BP, Moraru G, Fenner B, et al. Monocyte anisocytosis increases during multisystem inflammatory syndrome in children with cardiovascular complications. *BMC infectious diseases*. 2022;22(1):563.
38. Lin S, Yang X, Yang X, Tang M, Yao X, Ye Y, et al. Monocyte distribution width as a promising biomarker for differential diagnosis of chronic hepatitis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. *Frontiers in immunology*. 2024;15:1406671.
39. Kralovcova M, Müller J, Hajsmanova Z, Sigutova P, Bultasova L, Palatova J, et al. Understanding the value of monocyte distribution width (MDW) in acutely ill medical patients presenting to the emergency department: a prospective single center evaluation. *Scientific reports*. 2024;14(1):15255.
40. Ivanova EA, Orekhov AN. Monocyte Activation in Immunopathology: Cellular Test for Development of Diagnostics and Therapy. *Journal of immunology research*. 2016;2016:4789279.
41. Merech F, Gori S, Calo G, Hauk V, Papparini D, Rios D, et al. Monocyte immunometabolic reprogramming in human pregnancy: contribution of trophoblast cells. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2024;326(3):E215-e25.

## ANEXOS

### Anexo 1. Ficha de recolección de datos

Código:

Fecha de atención:

#### A. Características demográficas

1. Edad (años)

2. Edad gestacional (semana)

#### B. Características comórbidas

3. Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>)

4. Estado inflamatorio [PCR (mg/dL)] < 0.3  ≥ 0.3

5. Paridad  Primípara  Multípara

6. Comorbilidad  No  Si

Diabetes Mellitus  No  Si

Hipertensión arterial  No  Si

Obesidad  No  Si

Enf. cardiovascular  No  Si

#### C. Preeclampsia y características clínicas

7. Preeclampsia  No  Si

Hipertensión arterial  No  Si

Proteinuria  No  Si

Edema  No  Si

Alt. hepáticas  No  Si

Alt. renales  No  Si

Alt. neurológicas  No  Si

Síndrome HELLP  No  Si

Leve  Severa

#### D. Laboratorio

8. Amplitud de distribución monocitaria (fL)

## Anexo 2. Validación de instrumento: juicio de expertos

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, Yo [redacted] identificado (a) con DNI [redacted], solicito su opinión sobre el instrumento de la investigación titulada: **“Amplitud de distribución monocitaria como predictor de preeclampsia en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal, lima 2023-2024”** para lo cual se requiere que pueda calificar, marcando con un aspa (X) en la casilla correspondiente a su opinión respecto a cada criterio formulado.

Ítem N°	Criterio	SI	NO	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema			
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio			
3	El instrumento contiene a las variables de estudio			
4	La estructura del instrumento es adecuada			
5	El instrumento responde a la operacionalización de la variable			
6	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento			
7	Los ítems son claros en lenguaje entendible			
8	El número de ítems es adecuado para su aplicación			

**Observaciones (precisar si hay suficiencia):**

---

**Opinión de aplicabilidad:**

Aplicable [ ]      Aplicable después de corregir [ ]      No aplicable [ ]

**Apellidos y nombres del juez validador Dr./ Mg:** \_\_\_\_\_

**DNI:**

**Especialidad del validador:**

**Fecha:**

---

**firma del Juez experto**

### Anexo 3. Matriz de consistencia

**Título.** Amplitud de distribución monocitaria como predictor de preeclampsia en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal, lima 2023-2024

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	variables	Diseño metodológico
<p><b>Problema general</b> ¿La amplitud de distribución monocitaria será un predictor de preeclampsia en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima entre los años 2023 y 2024?</p> <p><b>Problemas específicos</b> a. ¿Cuáles son los niveles de amplitud de distribución monocitaria en gestantes? b. ¿Cuál es el punto de corte de la amplitud de distribución monocitaria que permite identificar preeclampsia en gestantes? c. ¿Cuál es la especificidad, sensibilidad, valores predictivos y razones de verosimilitud de la amplitud de distribución</p>	<p><b>Objetivo general</b> Evaluar si la amplitud de distribución monocitaria es un predictor de preeclampsia en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima entre los años 2023 y 2024</p> <p><b>Objetivos específicos</b> a. Determinar los niveles de amplitud de distribución monocitaria en gestantes b. Estimar el punto de corte de la amplitud de distribución monocitaria que permite identificar preeclampsia en gestantes c. Determinar la especificidad, sensibilidad, valores predictivos y razones de verosimilitud de la amplitud de distribución monocitaria en la identificación de preeclampsia en gestantes</p>	<p><b>Hipótesis Alterna (Ha)</b> La amplitud de distribución monocitaria es un predictor adecuado de preeclampsia en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima entre los años 2023 y 2024.</p> <p><b>Hipótesis Nula (Ho)</b> La amplitud de distribución monocitaria no es un predictor adecuado de preeclampsia en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima entre los años 2023 y 2024.</p>	<p><b>Variable dependiente:</b> Preeclampsia</p> <p><b>Variable independiente</b> Amplitud de distribución monocitaria</p> <p><b>Covariables:</b> Edad gestacional Índice de masa corporal Estado inflamatorio Paridad Comorbilidad Edad</p>	<p><b>Método:</b> Hipotético</p> <p><b>Enfoque:</b> Cuantitativo.</p> <p><b>Tipo de investigación:</b> Básica.</p> <p><b>Diseño de investigación:</b> Cohorte retrospectiva</p> <p><b>Población:</b> Historias clínicas de gestantes de la semana 20 hacia adelante, y atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) de Lima durante los años 2023 y 2024.</p> <p><b>Muestra:</b> 89 gestantes con preeclampsia y 89 sin preeclampsia, y considerando un poder de 80%, nivel de confianza de 95%, tasa de</p>

<p>monocitaria en la identificación de preeclampsia en gestantes?</p>			<p>rechazo de 10%, y asumiendo un AUC0 y AUC1 de 0.86 y 0.75.</p> <p><b>Muestreo:</b> No probabilístico por conveniencia.</p> <p><b>Técnica:</b> observación y fichaje.</p> <p><b>Instrumento:</b> Ficha de recolección de datos</p> <p><b>Plan de análisis:</b> Análisis en curva ROC y estimación del AUC puntual y estratificada del ADM como predictor de preeclampsia. Empleo de Stata versión 18.</p>
---	--	--	---



● 18% Overall Similarity

Top sources found in the following databases:

- 15% Internet database
- 2% Publications database
- 14% Submitted Works database

---

## TOP SOURCES

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	3%
2	hdl.handle.net Internet	2%
3	repositorio.unfv.edu.pe Internet	2%
4	Universidad de Guayaquil on 2024-07-27 Submitted works	<1%
5	pesquisa.bvsalud.org Internet	<1%
6	1library.co Internet	<1%
7	researchgate.net Internet	<1%
8	repositorio.unapiquitos.edu.pe Internet	<1%
9	Universidad Cesar Vallejo on 2024-05-02 Submitted works	<1%