



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Centro de Posgrado

Posgrado en Ginecología y Obstetricia

“VALIDACION DEL INDICE NEUTROFILO-LINFOCITO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN GESTANTES CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA, 2020.”

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Especialista en Ginecología y Obstetricia.

Autor:

Md. John Jairo Castro Robles

CI: 1720092954

Correo: john_29k@hotmail.com

Directora: Jeanneth Patricia Tapia Cárdenas

CI: 0104457767

Cuenca – Ecuador

16 - marzo – 2022



RESUMEN

Antecedentes: los trastornos hipertensivos gestacionales (THG) constituyen una de las principales causas de morbimortalidad materna-perinatal a nivel mundial, una de las tres primeras causas de muerte materna en Sudamérica y la primera en Ecuador.

Objetivo: evaluar la validez del índice neutrófilo/linfocito como predictor de severidad en gestantes con THG en pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Vicente Corral Moscoso durante el año 2020.

Diseño metodológico: estudio observacional de validación de test diagnóstico. Fueron 208 gestantes con THG que cumplieron los criterios de inclusión. El índice neutrófilo/linfocito fue contrastado con el diagnóstico clínico y de laboratorio considerado gold estándar. La recolección de datos se realizó mediante un formulario elaborado por el autor. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v.26., determinando los valores de Sensibilidad (S), especificidad (E) y valor predictivo positivo (VPP), negativo y curva ROC del índice neutrófilo/linfocito el valor p (0.000).

Resultados: la probabilidad de tener un cuadro severo se asoció con el INL \geq 3.785 OR: 5.67; IC 95% 2.36 – 13,63; valor p (0.000). El INL \geq 3.785, como pronóstico para un THG severo se acercó a una exactitud pronostica regular (AUC = 0,7 – 0.75) y fue estadísticamente significativa (p = 0.000), con una S = 53,8%; E = 82,9%; VPP = 91,7%; VPN = 34,0%.

Conclusiones: el INL \geq 3.785 tiene una exactitud pronostica regular para la severidad de los THG

Palabras clave: Estudio de Validación. Índice de Severidad de la Enfermedad. Hipertensión Inducida en el Embarazo.



ABSTRACT

Background: gestational hypertensive disorders (GHD) are one of the main causes of maternal-perinatal morbidity and mortality worldwide, one of the three leading causes of maternal death in South America and the first in Ecuador.

Objective: to evaluate the validity of the neutrophil/lymphocyte index as a predictor of severity in pregnant women with GHT in patients attended at the Gynecology and Obstetrics Service of the Vicente Corral Moscoso Regional Hospital during the year 2020.

Methodological design: observational study of diagnostic test validation. There were 208 pregnant women with GHT who met the inclusion criteria. The neutrophil/lymphocyte index was contrasted with the clinical and laboratory diagnosis considered gold standard. Data collection was performed using a form developed by the author. Statistical analysis was performed with the SPSS v.26 program, determining the values of sensitivity (S), specificity (S) and positive predictive value (PPV), negative and ROC curve of the neutrophil/lymphocyte index p-value (0.000).

Results: the probability of having a severe picture was associated with $INL \geq 3.785$ OR: 5.67; 95% CI 2.36 - 13.63; p-value (0.000). $INL \geq 3.785$, as prognostic for severe THG approached a regular prognostic accuracy (AUC = 0.7 - 0.75) and was statistically significant ($p = 0.000$), with an S = 53.8%; E = 82.9%; PPV = 91.7%; NPV = 34.0%.

Conclusions: $INL \geq 3.785$ has a fair prognostic accuracy for THG severity.

Keywords: Validation Study. Disease Severity Index. Pregnancy Induced Hypertension.



ÍNDICE DEL TRABAJO

1 INTRODUCCIÓN	10
2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	11
3 JUSTIFICACIÓN	13
4 MARCO TEÓRICO.....	13
4.1 Características clínicas	14
4.2 Diagnóstico	14
4.3 Índice Neutrófilo Linfocítico	15
4.4 Hipótesis	17
5 OBJETIVOS DEL ESTUDIO	17
5.1 Objetivo General	17
5.2 Objetivos Específicos.....	17
6 METODOLOGÍA.....	18
6.1 Diseño metodológico:.....	18
6.2 Área de estudio:	18
6.3 Universo y muestra:	18
6.4 Criterios de Inclusión.....	19
6.5 Criterios de Exclusión	19
6.6 Variables de estudio.....	19
6.6.1 Matriz de Operacionalización de variables (anexo 1)	19
6.7 Métodos, técnicas e instrumentos.....	19
6.7.1 Método: observacional indirecto	19
6.7.2 Técnica: análisis documental - revisión de historias clínicas	19
6.7.3 Instrumento de recolección de datos	19
6.9 Procedimientos para la recolección de datos.....	20
6.10 Plan de tabulación y análisis	20
6.11 Consideraciones bioéticas	21



7 RESULTADOS	22
7.1 Población de estudio.....	22
7.2 Características sociodemográficas y obstétricas	22
7.3 Trastornos Hipertensivos de la Gestación	23
7.4 Índice Neutrófilo / Linfocitario	23
7.5 Punto de corte del INL como predictor de severidad de los THG	24
7.6 Valor pronóstico del INL en la severidad de los THG.....	24
7.7 Relación entre el INL y la severidad del THG	25
8 DISCUSIÓN	26
8.1 Características sociodemográficas y obstétricas de la población de estudio	26
8.2 Tipo de trastorno hipertensivo del embarazo de la población de estudio	27
8.3 Validez de la elevación del índice neutrófilo/linfocito en la predicción de la severidad de los trastornos hipertensivos del embarazo	27
8.4 Relación de los niveles elevados de índice neutrófilo/linfocito y la severidad de los trastornos hipertensivos de la gestación	29
9 LIMITACIONES DEL ESTUDIO	30
10 IMPLICACIONES PRÁCTICAS Y DE INVESTIGACIÓN.....	30
11 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	31
11.1 Conclusiones.....	31
11.2 Recomendaciones	31
12. BIBLIOGRAFÍA	32
13 ANEXOS	37

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

John Jairo Castro Robles en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "VALIDACION DEL INDICE NEUTROFILO-LINFOCITO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN GESTANTES CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA, 2020", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 16-marzo-2022



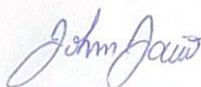
John Jairo Castro Robles

C.I: 1720092954

Cláusula de Propiedad Intelectual

John Jairo Castro Robles, autor del trabajo de titulación "VALIDACION DEL INDICE NEUTROFILO-LINFOCITO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN GESTANTES CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA, 2020", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 16-marzo-2022



John Jairo Castro Robles

C.I: 1720092954



Agradecimiento

A Dios, por darme la vida y poner en mi camino esta noble profesión de la cual he aprendido y me he fortalecido como persona y como médico, a mis amigos y colegas con quienes compartí estos años y aprendí que la unión hace la fuerza. A todos los médicos, profesores y tutores con quienes pude tener una amistad y aportaron con un grano de arena en mi formación.

Md. John Jairo Castro Robles



Dedicatoria

A mi esposa Karla, mi compañera, colega y amiga incondicional, quien me conoce más que nadie y me ha acompañado desde siempre en cada paso, cada triunfo; a mi hija Cora, quien es fortaleza y motivación diaria, quien con su presencia y amor me enseñó las prioridades de la vida; a mis padres Carlos y Nelly, por su total apoyo y guiarme siempre con su amor y consejos.

Md. John Jairo Castro Robles



1 INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos gestacionales (THG), son un conjunto de patologías multifactoriales que suceden durante el embarazo y/o puerperio con la existente hipertensión arterial, en los cuales aparecen signos y síntomas que la acompañan causando distintas repercusiones clínicas, cuyo diagnóstico y adecuado manejo son claves para el desarrollo del embarazo normal (1–3).

Los THG, pueden convertirse en una complicación grave, por lo general suelen manifestarse en la segunda mitad del embarazo, durante el parto o en el puerperio inmediato, considerándose a la pre-eclampsia grave, la eclampsia y el síndrome de HELLP, la instancia de este grupo de patologías con mayor gravedad y, aquellas mujeres que los presentan tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares a edad temprana (4,5)

Los THG es parte de las enfermedades inflamatorias, en donde la disfunción tanto macrovascular como microvascular del endotelio representan un papel protagónico de la fisiología (6–8). Por lo tanto, INL al ser un parámetro leucocitario obtenido del cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos (7,9), se relaciona de forma directa con niveles de citocinas proinflamatorias, de manera que ha demostrado su participación como un marcador inflamatorio con un alto poder predictor en enfermedades vasculares (10).

Nuevas investigaciones abordan las predicciones de dicha patología y muestran que es hora de centrarse en el desencadenante del mecanismo fisiopatológico, refiriéndose a la inflamación y el estrés endotelial más que, en las consecuencias derivadas del proceso como la hipoxia y la hipoperfusión (7). Los índices celulares propuestos para medir este componente inflamatorio son índice neutrófilo/linfocito (INL) y el índice polimorfonuclear/monomorfonuclear. El primero que es el área de interés de este estudio, se basa en evaluar el balance entre sobre-expresión del componente inflamatorio activo representado por los neutrófilos, y la disminución del componente regulador inducido por el cortisol como respuesta al estrés, representado por la linfopenia relativa (6,11).

Así, un INL elevado ha sido vinculado a daño endotelial y progresión en enfermedad cardiovascular e incluso han demostrado cifras significativamente



mayores de INL en gestantes con TH, sobre todo en pre-eclampsia (12). En este sentido, el INL por encima de los puntos de corte, tiene gran utilidad en el diagnóstico de severidad de los TH con una sensibilidad y especificidad > 95%, más aún si los análisis de laboratorio se encuentran al alcance de cualquier centro de salud, con una complejidad mínima para su cálculo, por lo que lo hace atractivo para su implementación en la práctica diaria (13).

Tomando como punto de corte para elevación del INL 4,01, los estudios han demostrado que este valor o superiores representa una estrategia válida y utilizada en la actualidad con capacidad para predecir el desarrollo de pre-eclampsia incluso hasta 5 semanas antes del inicio de los síntomas, así como para predecir la severidad de los trastornos hipertensivos gestacionales con una sensibilidad y especificidad superior al 95% (4).

Por ello, se ha planteado el tema propuesto, el cuál partirá de la validación del Índice neutrófilo-linfocito como predictor de severidad en THG, Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2020.

2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2015 estimó que diariamente murieron alrededor de 830 mujeres por complicaciones obstétricas; del total de muertes maternas (MM), cerca de las 303.000 mujeres fallecieron por causas relacionadas con embarazo, parto y puerperio; la mayoría de ellas son prevenibles y tratables con una detección oportuna durante la gestación y, las causas que contribuyeron al 75% de MM fueron la hemorragia grave, infecciones, trastornos hipertensivos (hipertensión gestacional, pre-eclampsia y eclampsia)(12). De igual manera, en las últimas décadas los casos de pre-eclampsia han aumentado a nivel mundial; por ejemplo, en Estados Unidos se incrementó en un 25% (14).

OMS desde el año 2016 considera a los TH como la segunda causa de MM. En América Latina los TH y sus complicaciones están asociados a una cuarta parte de las MM. La pre-eclampsia y la eclampsia destacan como las principales causas de morbilidad materna y perinatal. En nuestro país, según datos



del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) 2010, estos TH fueron la primera causa MM (15).

En España, se analizaron 110 historias clínicas de embarazadas con TH. Se observó diferencias entre las medias de INL ($p=0,01$); en resumen, el valor de un $INL \geq 4,01$ ($p = 0,002$; OR = 3,9; IC de 95%= 1,6-9,5) se ve relacionado con pre-eclampsia (16). Por lo tanto, la elevación del INL en las pacientes gestantes con TH podría considerarse como indicador del desarrollo de complicaciones como pre-eclampsia/eclampsia, así como un marcador de mayor severidad de estas patologías (14).

Reyna-Villasmil E., et al., (15), en su estudio de casos y controles, seleccionó 180 embarazadas (90 pre-eclámplicas y 90 normotensas). Determinaron que las pacientes con pre-eclampsia presentaron valores significativamente más altos de leucocitos y neutrófilos comparado con las gestantes normotensas ($p < 0,05$). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación al INL en las pacientes con pre-eclampsia ($4.0 \pm 1,3$) comparado con el grupo de control ($p < 0,001$). El INL presentó un valor por debajo de la curva de 0,96, sensibilidad (S) = 92,2%, especificidad (E) = 87,8%, valor predictivo positivo (VPP) = 88,3% y valor predictivo negativo (VPN) del 91,9% con una exactitud diagnóstica de 90,0%. Los autores concluyeron que el INL es una herramienta útil en el diagnóstico de pre-eclampsia (15).

Huaman Flores M., (16), Perú, demostró que el INL en pacientes con pre-eclampsia fue relativamente mayor ($4,7 \pm 0,24$) ($p < 0,05$). Observó S = 95% y E = 98,04%; VPP y VPN fueron 97,67% y 96,15% respectivamente; así mismo, el análisis con la curva ROC con un valor de $> 4,0$ predijo la presencia de pre-eclampsia con una S = 93,2% y una E = 80,0% respectivamente. Los autores concluyeron que el INL es útil para predecir el desarrollo de pre-eclampsia y su severidad.

Por lo antes señalado y, por la falta de estudios de la relevancia clínica, para determinar en nuestro medio un punto corte del INL con significancia estadística como predictor de THG severos, se ha planteado la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la validez del índice neutrófilo/linfocito como predictor de severidad en gestantes con trastornos hipertensivos en pacientes atendidas en



el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Vicente Corral Moscoso durante el año 2020?

3 JUSTIFICACIÓN

La utilidad del índice neutrófilo/linfocito como predictor de severidad de los trastornos hipertensivos del embarazo, como aporte de la validez INL a nivel institucional, permitirán actuar de manera oportuna en el diagnóstico de severidad de patologías hipertensivas gestacionales; del mismo modo, como contribución social, esta investigación favorecerá a evitar complicaciones tanto maternas como fetales, especialmente en gestantes con THG de riesgo. En cambio, académicamente, se colabora con información actualizada con relevancia clínica y estadísticamente significativa. Por ello, los beneficiarios directos serán las futuras gestantes que ingresen al HVCM, de igual manera, los beneficiarios indirectos serán las instituciones de salud y su personal.

El tema ha sido planteado según las prioridades de investigación a nivel nacional 2013-2017 del Ministerio de Salud Pública en el área materna y línea de trastornos hipertensivos, así como en los lineamientos de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cuenca, además de no existir datos registrados sobre el tema de investigación. La investigación fue viable, debido a que se contó con los recursos humanos y económicos, también es metodológica y operativamente factible, las pruebas de laboratorio a utilizarse en el estudio se realizan rutinariamente en el manejo de las pacientes con THG.

Los resultados de esta investigación se darán a conocer al personal del servicio de Ginecología y Obstetricia, a las autoridades de la universidad y estudiantes en formación de pregrado y posgrado, y se espera que la información y datos obtenidos en este estudio sean publicados en un artículo científico y además ingrese al repositorio de la Universidad de Cuenca, con la aspiración de tener un espacio para su publicación en la Revista Científica de la Facultad de Ciencias Médicas.

4 MARCO TEÓRICO

Los trastornos hipertensivos gestacionales (THG), se definen por la elevación de la presión arterial (>140/90mmHg), durante el embarazo por primera vez después de las 20 semanas de gestación, con o sin proteinuria significativa, más



un criterio de severidad; siendo esta última la condición o característica que complica el desarrollo de la enfermedad, ya sea pre-eclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP, según la presencia de signos y síntomas vasomotores, alteración neurológica y/o renal, visual, trombocitopenia, alteración de enzimas hepáticas, edema de pulmón, o afectación de órgano blanco (1).

4.1 Características clínicas

Los THG surgen por una mala adaptación inmunológica entre los tejidos maternos, paternos y fetales. La resistencia vascular incrementada entre útero y placenta por una implantación placentaria insuficiente genera alteraciones de la función endotelial causantes de la sintomatología, así, la hipoperfusión placentaria impide un crecimiento de forma adecuada. La placenta con isquemia libera factores activadores de inflamación endotelial sistémica, incrementando la endotelina y el tromboxano y disminuyendo la producción de prostaciclina y óxido nítrico (17), desarrollando una disfunción endotelial secundaria: insuficiencia, hipoperfusión e isquemia placentaria, necrosis, trombosis y esclerosis, generadas por una respuesta inmunológica anormal materna a la implantación del producto de la concepción (18).

La respuesta inmunitaria materna frente al embarazo hace que la invasión trofoblástica sea deficiente en las arterias espirales uterinas, provocando un aumento de la resistencia vascular que lleva al crecimiento de la presión arterial como método compensatorio para intentar vencer esta resistencia y mantener la circulación materno-fetal (19). La disfunción endotelial tanto a nivel microvascular como macrovascular debida a la inflamación dentro de la circulación materna provoca una exagerada respuesta que se manifiesta entre otras situaciones por la activación del complemento, leucocitosis y aglutinación (20). Estos TH se producen con manifestaciones clínicas en dos períodos, un preclínico antes de las 20 semanas y uno clínico luego de las 20 semanas, el cual se asocia a alteraciones sistémicas y proteinuria (21).

4.2 Diagnóstico

Los síntomas acompañantes son: cefalea, alteraciones visuales (escotomas, visión borrosa, ceguera si hay desprendimiento de retina, náusea, vómito, epigastralgia o dolor en cuadrante superior derecho). Otros más graves como



edema con aumento de 2 kg en menos de una semana, síntomas urinarios (hematuria, oliguria) (17).

Los exámenes complementarios deben solicitarse a pacientes con THG con el fin de cuantificar el impacto que la enfermedad puede causar sobre órganos diana y que además son capaces de corroborar la severidad del TH (22). La función renal, los valores alterados de urea, creatinina, ácido úrico, se traduce en alteración del filtrado glomerular que demuestra de forma predictiva el deterioro o gravedad de la enfermedad. La proteinuria en 24 horas ≥ 300 mg/dl nos indica complicación y fallo renal (23).

En la biometría hemática la hemoglobina y hematocrito diagnostican o descartan una posible hemólisis o hemoconcentración y el recuento plaquetario para descartar una trombocitopenia. Las enzimas hepáticas alteradas nos orientan a una gravedad por afectación de órgano diana y ante la posible complicación de un síndrome de HELLP (24). La determinación de leucocitos circulantes de sangre periférica es un método de bajo costo y sencillo que permite evaluar la presencia de inflamación, con los valores absolutos de neutrófilos y linfocitos, se puede establecer el índice neutrófilo/linfocito y determinar la severidad del daño endotelial (25).

4.3 Índice Neutrófilo Linfocítico

El parámetro leucocitario es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos (índice neutrófilo/linfocitos) que se asocia de forma significativa a niveles de citocinas proinflamatorias; este parámetro ha demostrado ser marcador inflamatorio con alto poder predictivo para enfermedades vasculares, de tal manera que podemos utilizarlo como marcador de severidad de THG (25).

Un estudio realizado en el Hospital Universitario Ondokuz Mayıs, en 203 gestantes (73 normotensas, 23 con pre-eclampsia leve y 107 con pre-eclampsia grave). Determinó que el INL en el grupo con pre-eclampsia fue significativamente más alto que en el grupo control ($p = 0,023$). Sin embargo, no hubo relación estadísticamente significativa entre INL y la gravedad (22).

Martínez D., et al., (4), España, en 1.816 gestantes y no gestantes. Determinó que el INL resultó significativamente asociado con alteración del cociente



albumina/creatinina, independientemente de otros cofactores como la edad, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia o filtrado glomerular patológico. El análisis de la sensibilidad (S) y especificidad (E) de distintos niveles del INL permitió generar 3 grupos de riesgo de alteración de cociente albúmina/creatinina: riesgo bajo con un cociente neutrófilo/linfocito $<1,5$; riesgo intermedio con un índice entre 1,5 y 3; y, riesgo alto con un índice >3 . Los autores lo interpretaron como mayor riesgo de desarrollar severidad en los THG.

Ghelfi A., et al., (24), Argentina, en su estudio de casos y controles, analizaron historias clínicas de 110 embarazadas con THG, divididas en dos grupos; pre-eclampsias desarrollada y no desarrollada, observándose diferencias entre medias del INL ($p=0.01$) y un $\text{INL} \geq 4,5$ ($p=0.002$; $\text{OR}=3,9$; $\text{IC del } 95\% = 1,6-9,5$) por lo que la elevación del INL en pacientes gestantes hipertensas podría considerarse indicador del desarrollo de pre-eclampsia.

Prasmusinto D., et al., (26), Indonesia, estudió 254 embarazos (136 con pre-eclampsia y 118 normales); obtuvo el INL de dos grupos: embarazos con pre-eclampsia y sin pre-eclampsia, inicio temprano y tardío. Los embarazos con pre-eclampsia mostraron un INL más alto con una media de 4,41 ($\text{IC del } 95\%: 1,41$ a $32,54$, $p = 0.001$). El inicio de la pre-eclampsia no influyó en el resultado del INL con la mediana de la pre-eclampsia de inicio temprano de 4,35 ($\text{IC } 95\% 1,41-17,56$) y el inicio tardío de pre-eclampsia de 4,41 ($\text{IC de } 95\% \text{ de } 1,69 - 32,54$). En el análisis de la curva ROC (característica operativa del receptor), el INL se convirtió en un marcador importante para la pre-eclampsia con una $S = 80,1\%$ y una $E = 87,3\%$ ($\text{IC del } 95\%: 0,85$ a $0,93$; valor de corte de 3.295).

Aunque se ha corroborado el impacto negativo de un INL elevado, estudios difieren en los puntos de corte para establecer un INL normal; mientras algunos categorizan a los pacientes de acuerdo con intervalos de INL en tertiles, cuartiles y quintiles; otros utilizan puntos de corte definidos: $\text{INL} > 2.7$, $\text{INL} < 3$, $\text{INL} > 4$ (27)(28), en la presente investigación se utilizará como punto de corte un $\text{INL} > 4.01$ (5,26)



4.4 Hipótesis

El índice neutrófilo/linfocítico con valor igual o mayor que 4,01 alcanza una sensibilidad y especificidad, superior al 80% para diagnosticar la severidad de los trastornos hipertensivos gestacionales.

5 OBJETIVOS DEL ESTUDIO

5.1 Objetivo General

Evaluar la validez del índice neutrófilo/linfocito como predictor de severidad en gestantes con trastornos hipertensivos en pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Vicente Corral Moscoso durante el año 2020.

5.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar sociodemográficamente a la población de estudio según: edad, estado civil, residencia e instrucción.
- Describir las características obstétricas de la población de estudio por: paridad, edad gestacional y vía de parto.
- Identificar el tipo de trastorno hipertensivo del embarazo de la población de estudio.
- Estimar la validez de la elevación del índice neutrófilo/linfocito en la predicción de la severidad de los trastornos hipertensivos del embarazo.
- Determinar la relación de los niveles elevados de índice neutrófilo/linfocito y la severidad de los trastornos hipertensivos de la gestación.

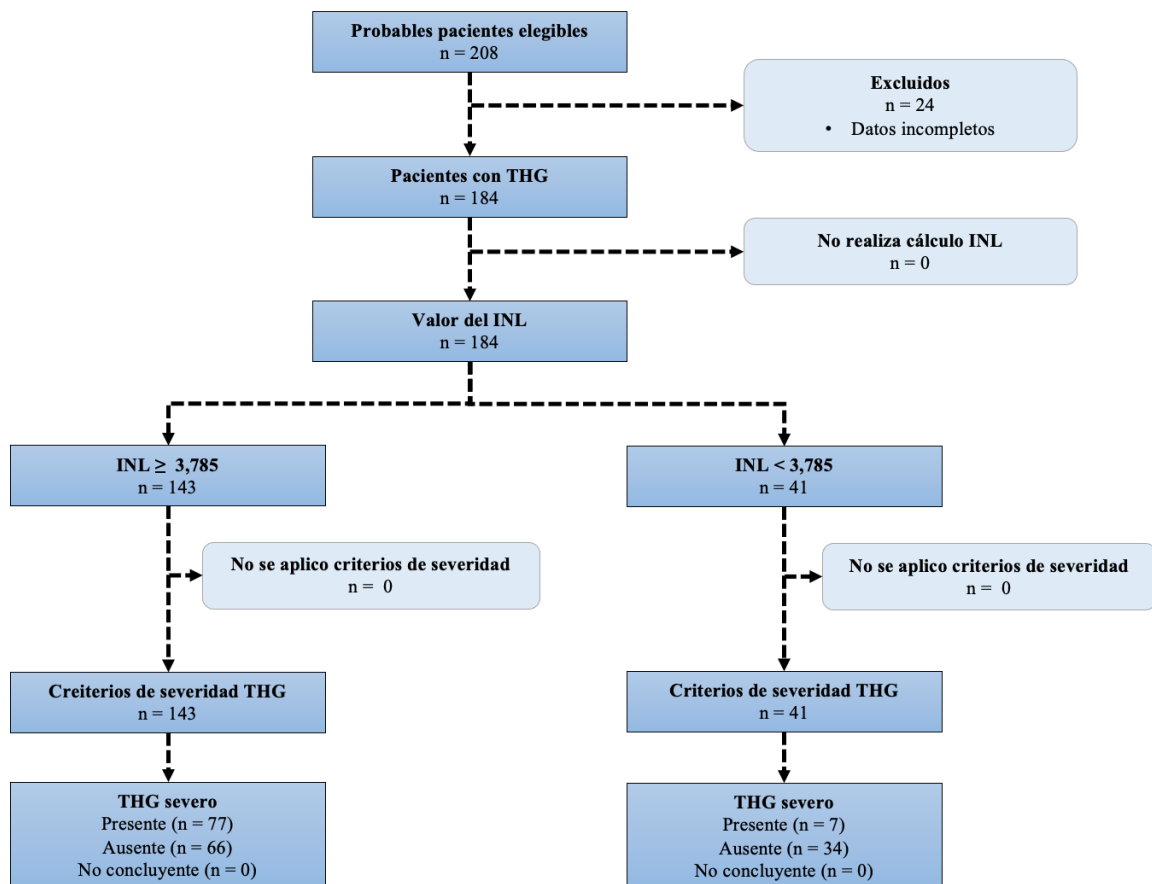
6 METODOLOGÍA

6.1 Diseño metodológico: estudio observacional, de prueba de validación diagnóstica.

6.2 Área de estudio: Hospitalización y Emergencia de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Vicente Corral Moscoso (HVCM) de Cuenca, en la Zona de Salud 6 – Ecuador. Los datos se recolectaron desde el 01 de enero hasta 31 de diciembre 2020.

6.3 Universo y muestra: el universo de estudio fueron 208 mujeres con diagnóstico de trastornos hipertensivos durante el embarazo que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del HVCM durante el periodo de enero a diciembre 2020; 184 historias clínicas fueron consideradas para la investigación y, se les realizó el cálculo INL, considerando los criterios de gravedad de THG para determinar su severidad (ver flujograma de participantes), 24 historias clínicas se descartaron por datos incompletos.

Gráfico 1. Flujo de participantes





6.4 Criterios de Inclusión

- Historias clínicas de gestantes con embarazo único y diagnóstico de THG atendidas en Emergencia y Hospitalización del Servicio de Ginecología y Obstetricia durante el periodo de enero a diciembre del 2020.
- Gestantes sin otras comorbilidades con alteración endotelial (diabetes, fallo renal, cardiopatías, hipertensión crónica).
- Biometría hemática realizada en el laboratorio de la institución.

6.5 Criterios de Exclusión

- Pacientes con antecedentes de trastornos hipertensivos crónicos.
- Pacientes con patologías autoinmunes (síndrome antifosfolípídico, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea) u otras patologías de base que se asocien a trastornos hipertensivos (diabetes, obesidad, insuficiencia renal)
- Alteraciones de la esfera mental.

6.6 Variables de estudio

Descripción de variables

- Sociodemográficas: edad, estado civil, residencia, instrucción.
- Ginecoobstétricas: paridad, edad gestacional, vía del parto.
- Clínicas: trastornos hipertensivos gestacionales, severidad.
- Bioquímicos: índice neutrófilo/linfocito.

6.6.1 Matriz de Operacionalización de variables (anexo 1)

6.7 Métodos, técnicas e instrumentos

6.7.1 Método: observacional indirecto

6.7.2 Técnica: análisis documental - revisión de historias clínicas

6.7.3 Instrumento de recolección de datos

El instrumento empleado fue un formulario diseñado por el investigador con base a las variables (anexo 2 y 3) socios-demográficas, obstétricas, datos de laboratorio, y de la severidad y complicaciones de los THG, previo a la recolección de la información se realizó una prueba piloto con 20 historias clínicas en otra institución (anexo 2).

6.8 Instructivo para llenar el formulario de recolección de datos (anexo 3).



6.9 Procedimientos para la recolección de datos

Previo a la recolección de los datos, se entregó la solicitud dirigida al director del hospital para viabilizar la ejecución del estudio (anexo 4). Al Comité de docencia e investigación del Hospital Vicente Corral Moscoso (anexo 5) y al Comité de Bioética en Salud (COBIAS) de la Universidad de Cuenca (anexo 6).

Se desarrolló un flujograma de participantes (anexo 7); y conocida la muestra se procedió a la recolección y llenado del formulario a través de la revisión de la historia clínica donde consta la información de pruebas sanguíneas (biometría hemática, valores totales de neutrófilos y linfocitos), que son exámenes de rutina solicitados dentro del protocolo de manejo de THG utilizado en el HVCM. La severidad se determinó clínicamente por la presencia de alteraciones vasomotoras (cefalea, epigastrálgia, escotomas, visión borrosa, tinnitus), alteraciones neurológicas y/o renales y, bioquímicamente por un INL >4,01.

Se efectuó un análisis documental de las fichas clínicas y reportes de laboratorio hasta completar la información necesaria para la investigación y se excluyó los datos personales para garantizar el anonimato y la confidencialidad. Cada uno de los ítems fueron contestados con esferográfico de tinta azul, en letra clara e imprenta, y en las casillas de selección se marcó con una X.

La calidad de la información se determinó recopilando datos reales (diagnósticos y datos de laboratorio), tomados de las historias clínicas, verificando su formato, rango e información completa.

Una vez recogida la información se ingresó los datos al programa estadístico SPSS versión 26 con licencia educativa.

6.10 Plan de tabulación y análisis

En la presentación de los resultados se utilizó tablas simples y compuestas: características demográficas y clínicas, causas, severidad y complicaciones del THG, asociación entre el INL y otros determinantes con la severidad y complicaciones. Además, se utilizó el gráfico de la curva ROC para mostrar utilidad del INL como factor pronóstico de la severidad de los THG.

Con el propósito de resumir la información se utilizó: en variables cuantitativas la media aritmética (\bar{x}) y la desviación estándar (DS) en caso distribución normal o



con la mediana (Me) y rango intercuartil (Q1 – Q3) cuando no exista distribución normal; en variables cualitativas frecuencias (F) y porcentajes (%). La normalidad de la distribución de los datos se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Para comprobar diferencias entre grupos, el análisis se hizo con un intervalo de confianza del 95% y se utilizó pruebas de contrastación de hipótesis: el Test de Chi cuadrado (χ^2) para las variables cualitativas y la prueba de T de Student (distribución normal) o U de Mann-Whitney (sin distribución normal) en las cuantitativas. Considerando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Para medir la intensidad de la asociación en distintos puntos de corte ($<4,01$, $>4,10$ INL), se utilizó el modelo de regresión logística binaria, obteniendo los valores del Odds Ratio Ajustado (OR). Para evaluar la capacidad predictiva de los valores del INL en relación con la severidad de los THG se utilizó la curva ROC y, se obtuvo los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPN) y valor predictivo negativo (VPN) para distintos puntos de corte.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizaron los programas SPSS v. 26, Microsoft Excel 2016, todos con licencia.

6.11 Consideraciones bioéticas

- Solicitud y autorización del estudio por el Comité de Bioética en Salud (COBIAS) (anexo 5).
- Confidencialidad y seguridad de los datos los cuales fueron codificados con tres dígitos para asegurar el anonimato y confidencialidad de la información, el formulario de recolección fue realizado específicamente para la presente investigación (anexo 6).
- Culminada la investigación se mantendrá en archivo la base de datos y formularios durante un periodo de 2 años, cumplido el tiempo mencionado, el investigador principal eliminará la información.
- El financiamiento de la investigación fue cubierto en su totalidad por el autor, se declara que no existe conflictos de intereses.



7 RESULTADOS

7.1 Población de estudio

7.2 Características sociodemográficas y obstétricas

Tabla 1. Características sociodemográficas de 184 pacientes con Trastornos Hipertensivos Gestacionales en el Hospital Vicente Corral Moscoso, enero 2020 a marzo 2021.

Variable(s)	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)	
Grupo de Edad*	< 19 años	32	17,4
	20 a 29 años	95	51,6
	30 a 35 años	34	18,5
	> 35 años	23	12,5
Estado Civil	Soltera	44	23,9
	Unión Libre	86	46,7
	Casada	48	26,1
	Otra	6	3,3
Residencia	Urbana	156	84,8
	Rural	28	15,2
Instrucción	Ninguna	1	0,5
	Primaria	62	33,7
	Secundaria	103	56,0
	Superior	18	9,8
Total	184	100,0	

* **Edad:** mediana: 25 años, Q1–Q3: 21 a 32 años

* Determinado con el test del chi cuadrado, diferencia significativa a un p valor < 0.05

Un total de 184 pacientes presentaron el diagnóstico de THG. El grupo de edad más frecuente fue de 20 a 29 años (51,6%), (Me=25). Se observó que, por cada 10 embarazadas, siete tenían una relación (unión libre o casada); del mismo modo, ocho de cada 10 residían en zona urbana y, más de la mitad (56%) de la población estudiada alcanzó la instrucción secundaria (tabla 1).

Tabla 2. Características obstétricas de 184 pacientes con Trastornos Hipertensivos Gestacionales en el Hospital Vicente Corral Moscoso, enero 2020 a marzo 2021.

Variable(s)	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)	
Paridad*	Primípara	85	46,2
	Secundípara	39	21,2
	Múltipara	60	32,6
Edad Gestacional**	< 37 semanas	39	24,1
	37 a 41 semanas	122	75,3
	> 41 semanas	1	0,6
Vía del Parto	Parto vaginal	66	35,9
	Cesárea	118	64,1
	Total	184	100,0

* **Paridad:** mediana: 2 hijos, Q1–Q3: 1 a 3 hijos

****Edad Gestacional:** mediana: 38.1 SG, Q1–Q3: 36.5 a 39.2 SG

* Determinado con el test del chi cuadrado, diferencia significativa a un p valor < 0.05

Con relación a la paridad, más de la mitad de las pacientes tuvo un parto (53,8%). Respecto a la edad gestacional, por cada 10 embarazos, 8 fueron a término (37



a 41 semanas); asimismo, el 64,1% de las embarazadas terminó su gestación por cesárea (tabla 2).

7.3 Trastornos Hipertensivos de la Gestación

Tabla 3. Tipos de Trastornos Hipertensivos de la Gestación de 184 pacientes en el Hospital Vicente Corral Moscoso, enero 2020 a marzo 2021.

Variable(s)	Frecuencia (f)	Porcentaje (P)
Tipo de Trastorno Hipertensivo		
Hipertensión Gestacional	8	4,3%
Pre-eclampsia sin criterios de severidad	33	17,9%
Pre-eclampsia con criterios de severidad	134	72,8%
Eclampsia	2	1,1%
Síndrome HELLP	7	3,8%
Total	184	100,0%

La pre-eclampsia con criterios de severidad fue el principal trastorno hipertensivo desarrollado (7 por cada 10 gestantes), mientras que la eclampsia fue menor (1%) (tabla 3).

7.4 Índice Neutrófilo / Linfocitario

Tabla 4. Conteo de neutrófilos, linfocitos e INL en relación a la severidad de los THG.

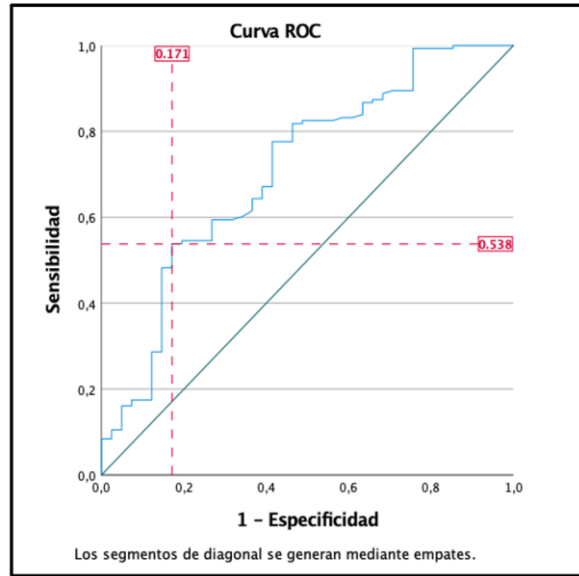
Variable(s)		Severidad del Trastorno Hipertensivo		p valor*
		Sí	No	
Neutrófilo	Mediana	8060	5960	0,001
Linfocito	Mediana	1970	2250	0,002
Índice Neutrófilo/linfocito	Mediana	4,0	2,4	0,000

* Determinado con el test U de Mann-Whitney, diferencia significativa a un p valor < 0.05

Se evidenció (tabla 4) que, la mediana del valor de neutrófilos fue más alto en el grupo con THG severos (8060 células/ml) en comparación con pacientes sin THG severos (5960 células/ml) y, esta relación fue estadísticamente significativa ($p = 0,001$). Respecto al conteo de linfocitos, fue más bajo en las mujeres con THG severos (1970 células/ml), en contraste con las embarazadas sin severidad en los THG (2250 células/ml) y, su relación tuvo significancia estadística ($p = 0,002$). De igual manera, hubo una relación estadísticamente significativa entre el INL con la severidad del THG (4 células/ml vs 2,4 células/ml $p = 0,000$).

7.5 Punto de corte del INL como predictor de severidad de los THG

Gráfico 2. Curva ROC para distintos niveles del INL como predictor de severidad de los THG.



Área	Desv. Error	p valor	Área bajo la curva	
			95% de intervalo de confianza Límite inferior	Límite superior
0,710	0,048	0,000	0,616	0,803

De acuerdo al área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés), existió un 71% (IC95% = 61,6 – 80,3%) de probabilidad de que una paciente con INL ≥ 3.785 desarrolle un THG severo (ple-eclampsia severa, eclampsia o síndrome HELLP). Se evidenció que, un nivel INL ≥ 3.785 puede predecir un THG severo con una exactitud pronóstica regular (AUC = 0,7 – 0.75), esta observación fue estadísticamente significativa ($p = 0.000$).

7.6 Valor pronóstico del INL en la severidad de los THG

Asimismo, a través de la curva ROC, se calculó la S y E para distintos puntos de corte del INL: el Índice de Youden más alto (IY = 0.36) fue con el valor INL ≥ 3.785 , que representa una S = 53,8% y una E = 82,9%.



Tabla 5. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud para distintos puntos de corte del nivel de INL como predictor de severidad de los THG.

		Severidad THG		S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	RVP (%)	RVN (%)
		+	-						
INL	+	143	40	100,0	2,4	78,1	100,0	1,02	0,00
≥1	-	0	1						
INL	+	142	35	99,3	14,6	80,2	85,7	1,16	0,05
≥1.5	-	1	6						
INL	+	131	31	91,6	24,4	80,9	45,5	1,21	0,34
≥2	-	12	10						
INL	+	117	19	81,8	53,7	86,0	45,8	1,77	0,34
≥2.5	-	26	22						
INL	+	98	17	68,5	58,5	85,2	34,8	1,65	0,54
≥3	-	45	24						
INL ≥3.5	+	85	13	59,4	68,3	86,7	32,6	1,87	0,59
	-	58	28						
INL	+	77	7	53,8	82,9	91,7	34,0	3,15	0,56
≥ 3.785	-	66	34						
INL	+	70	7	49,0	82,9	90,9	31,8	2,87	0,62
≥4	-	73	34						
INL	+	55	6	38,5	85,4	90,2	28,5	2,64	0,72
≥4.5	-	88	35						
INL	+	52	6	36,4	85,4	89,7	27,8	2,49	0,74
≥5	-	91	35						
INL	+	44	6	30,8	85,4	88,0	26,1	2,11	0,81
≥5.5	-	99	35						
INL	+	40	5	28,0	87,8	88,9	25,9	2,30	0,82
≥6	-	103	36						
INL	+	31	5	21,7	87,8	86,1	24,3	1,78	0,89
≥6.5	-	112	36						
INL	+	28	5	19,6	87,8	84,8	23,8	1,61	0,92
≥7	-	115	36						
INL	+	25	5	17,5	87,8	83,3	23,4	1,43	0,94
≥7.5	-	118	36						

*S = Sensibilidad, E = Especificidad, VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, RVP = razón verosimilitud positiva, RVN = razón verosimilitud negativa.

El mejor punto de corte para la población en estudio respecto al nivel de INL en sangre fue ≥ 3.785 , a este nivel se aprecia una sensibilidad (S) del 53.8%, especificidad (E) del 82.9%, valor predictivo positivo (VPP) del 91.7%, valor predictivo negativo (VPN) del 34.0%, razón de verosimilitud postiva (RVP) de 3,15; y razón de verosimilitud negativa (RVN) de 0,56.

Los niveles de S y VPN son bajos, sin embargo, los de E y VPO son adecuados, mayores al 80%, la RVP resultó moderado, y el CPN no resultó bajo. Se demostró que la determinación del INL en pacientes con THG tiene un valor limitado en la predicción de su severidad.

7.7 Relación entre el INL y la severidad del THG

En secciones anteriores se demostró diferencias significativas ($p = 0,000$) en los valores del INL entre el grupo de embarazadas con THG con severidad y sin severidad. También, se obtuvo como punto de corte en la población para predecir severidad un $\text{INL} \geq 3.785$.

Tabla 6. Regresión logística binaria entre niveles de INL ≥ 3.785 vs severidad de los THG.

	Variables en la ecuación						
	B	E.E.	Wald	gl	Sig.	OR	IC95%
INL ≥ 3.785	1,735	0,448	15,014	1	0,000	5,667	2,357 – 13,626

Se aplicó una regresión logística, entre las variables: predictora INL ≥ 3.785 y resultado (severidad de los THG). Se determinó que el INL ≥ 3.785 se asoció de manera estadísticamente significativa ($p = 0,000$), con la severidad de los THG. La probabilidad de tener un cuadro severo aumenta 5 veces más cuando se tiene un INL ≥ 3.785 (OR ajustado = 5.67; IC95% 2.36 – 13,63).

8 DISCUSIÓN

8.1 Características sociodemográficas y obstétricas de la población de estudio

En esta investigación se recopiló la información de 184 gestantes con diagnóstico de THG. El grupo de edad más frecuente fue de 20 a 29 años (51,6%). El 72,8% de las embarazadas tenían pareja (unión libre o casada). La mayoría, el 84,8% residen en zona urbana y, más de la mitad (56%) alcanzó la instrucción secundaria. El 32,6% eran multíparas y, el 74,3% se encontraban entre la semana 37 a 41 de gestación.

Resultados que se contrastan con los estudios elaborados por Gogoi P., et al., (29), comparó: mujeres embarazadas de 18 a 40 años con pre-eclampsia diagnosticada a término y mujeres embarazadas sanas de igual edad gestacional. Del mismo modo, se comparan con los obtenidos por Verano Gómez NC., et al., Ecuador (30), en su estudio realizado en 40 mujeres con diagnóstico de Hipertensión Gestacional; encontró que el grupo más representativo fueron gestantes de 31 a 45 años de edad (62,5%), siendo el 32,5% bachilleres, seguidas de aquellas que tuvieron educación primaria (20%), así mismo, la mayoría multíparas (62,5%).

Datos que difieren en cambio con los de Arriaga-García P, et al., (31), estudiaron 44 pacientes gestantes con antecedentes de pre-eclampsia, la mayoría con una edad media de $20,4 \pm 5,1$ años, 30 de ellas primigrávidas. Esto se explica por disfunciones endoteliales: menor complianza y esclerosis vascular que aumenta con la edad causando inflamación y THG.



8.2 Tipo de trastorno hipertensivo del embarazo de la población de estudio

En esta investigación se observó casos de pre-eclampsia con criterios de severidad en un 72,8%, seguido de pre-eclampsia sin criterios de severidad (17,9%). Datos que difieren con los reportados por Arriaga-García P, et al., (31), en un total de 44 gestantes, documentó pre-eclampsia con criterios de severidad en 23 casos (52,2%), en 8 casos (34,7%) hubo pre-eclampsia sin criterios de severidad, en 7 casos síndrome HELLP, en 4 casos hipertensión gestacional. Además, 2 casos presentaron eclampsia sin antecedentes previos de hipertensión arterial. De igual manera se diferencian con los de Acosta-Alfaro L, et al., (32), quien buscó un modelo predictivo para pre-eclampsia, en 132 pacientes, estimó en el 90% de las gestantes un riesgo bajo; un riesgo elevado de pre-eclampsia hubo en 13 casos (9,9%); al final, 10 desarrollaron pre-eclampsia, tres con criterios de severidad (una con embarazo pre término).

fuentes

En definitiva, Garcés-Burbano Y, et al., (33), en 196 pacientes gestantes con antecedentes de THG, con un promedio de edad de 26 años, estimó una frecuencia de pre-eclampsia con criterios de severidad del 57,1% y, pre-eclampsia sin criterios de severidad 19,4%; nueve pacientes desarrollaron síndrome de HELLP (4,6%), y cuatro gestantes tuvieron eclampsia (2,0%).

8.3 Validez de la elevación del índice neutrófilo/linfocito en la predicción de la severidad de los trastornos hipertensivos del embarazo

El AUC encontrada en este estudio, se deduce que una paciente con un valor sérico de INL $\geq 3,785$ tiene un 71% (IC95% = 61,6 – 80,3%) de probabilidades de presentar un THG severo (pre-eclampsia severa, eclampsia o síndrome HELLP). Se aprecia que, un nivel INL $\geq 3,785$ como predicción para un THG severo se acerca a una exactitud pronóstica regular (AUC = 0,7 – 0,75), esta observación fue significativa ($p = 0,000$). Del mismo modo, se determinó que el INL $\geq 3,785$ se relacionó de manera estadísticamente significativa ($p = 0,000$) con la severidad de los THG. La probabilidad de tener un cuadro severo aumentó 5 veces más cuando se tiene un INL $\geq 3,785$ (OR ajustado = 5,67; IC95% 2,36 – 13,63, $p = 0,000$).



Los resultados de nuestro estudio son comparados con los de Reyna Villasmil E, et al., (15), quienes determinaron el valor de corte INL del 3,4, con S = 92,2%, E = 87,8%, VPP 88,3%, VPN 91,9%. El AUC fue 0,96. La certeza del INL para diagnóstico pre-eclampsia fue 90,0%. Igualmente, Ochoa Sánchez B., et al., Ecuador (28), en su investigación en 110 gestantes, estimó el INL como predictor de pre-eclampsia aquellos valores $\geq 4,1$ y, los resultados obtenidos fueron: S = 83,6%; E = 83,1%; VPP = 75,4%; VPN = 89,1%. Aquí se observa valores más altos en relación a los obtenidos en esta investigación, a pesar de tener una similitud entre regiones y población, evidenciando diferencia de valores de corte INL y de S/E; sin embargo, en los tres estudios, los resultados predicen de manera variable la severidad de los THG.

A la vez, nuestros datos se comparan con los descritos por Munive Zúñiga M de los Á., Lima (34), en una población de 574 gestantes, consideró un valor de corte para INL ≥ 3.1 como predictor de pre-eclampsia; S = 64%, E = 58,3%, VPP = 58,7% VPN 63,6%. El área bajo la curva fue 0,58 ($p=0.038$). Asimismo, Eid Sweed MS., (35), estimó un valor para el AUC del 0.628 (IC95% 0.491 - 0,764); concluye este autor que, la relación N/L no puede predecir la pre-eclampsia. Los valores INL y de S/E se asemejan más a esta investigación, la razón puede ser por característica similitud de la población a nuestra realidad.

También se comparó los datos del AUC descritos por Wang J., et al., (36), quien estimó el análisis de la curva ROC, demostró que el INL tiene mejor precisión diagnóstica para diferenciar la PE (AUC = 0,70). Además, INL fue el mejor predictor de la gravedad de la enfermedad (AUC = 0,71). Se estableció los valores de corte de INL $> 4,198$ como pronóstico de PE. Un valor de corte de INL $> 4,182$ para los grupos de PE, alcanzaron más probabilidades de tener un parto prematuro y complicaciones neonatales. Los puntos de corte y AUC son distintos que nuestro estudio, tal vez por las características de la población estudiada (menor edad gestacional).

Finalmente, Zheng WF, et al., (37), incluyó un total de siete estudios. La sensibilidad y la especificidad agrupadas fueron 0,74 (IC del 95%: 0,71 a 0,76) y 0,64 (IC del 95%: 0,61 a 0,68), razón de probabilidad positiva, 2,62 (IC del 95%: 1,79 a 3,84); razón de probabilidad negativa, 0,34 (IC del 95%: 0,24 a 0,48); OR



= 8,44 (IC del 95%: 4–17,78), y el área bajo la curva fue de 0,82. De la misma manera, la diferencia corresponde a la metodóloga empleada, y a las regiones.

8.4 Relación de los niveles elevados de índice neutrófilo/linfocito y la severidad de los trastornos hipertensivos de la gestación

En este estudio se evidenció que, el valor sérico de neutrófilos fue más alto en el grupo con THG severos (8060 células/ml) en comparación con pacientes sin THG severos (5960 células/ml); del mismo modo, el conteo de linfocitos, fue más bajo en mujeres con THG severos (1970 células/ml) en contraste con embarazadas sin severidad en los THG (2250 células/ml) siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

De igual manera, existió una relación estadísticamente significativa entre el INL con la severidad del trastorno hipertensivo (4 células/ml vs 2,4 células/ml $p = 0,000$). Se aplicó una regresión logística, entre las variables: predictora INL ≥ 3.785 y resultado (severidad de los THG). Se determinó que el INL ≥ 3.785 se asoció de manera estadísticamente significativa ($p = 0,000$) con la severidad de los THG. La probabilidad de tener un cuadro severo aumenta 5 veces más cuando se tiene un INL ≥ 3.785 (OR ajustado = 5.67; IC95% 2.36 – 13,63, $p = 0,000$).

Los resultados obtenidos, se comparan con los reportados por los siguientes autores: Gogoi P., et al., (29), en su estudio incluyó 67 mujeres en cada grupo. El INL fue mayor en las mujeres con pre-eclampsia en comparación con el grupo de control ($6,8 \pm 7,6$ frente a $3,0 \pm 0,98$; $p = 0,001$).

Igualmente, se comparan con los efectuados por Kang Q., et al., (38), quienes realizaron un meta-análisis donde inscribieron 15 estudios elegibles que consistían en 3982 pacientes. Los resultados fueron: el valor de INL fue más alto en la pre-eclampsia en comparación con las gestantes sanas (3270 mujeres, OR = 1,44, IC del 95% = 1,04 - 1,83). Además, el valor de ILN fue mayor en la pre-eclampsia grave que en la pre-eclampsia leve (1287 mujeres, OR = 1,12, IC del 95% = 0,69 - 1,56). Por lo tanto, los datos de los autores se comparan con los obtenidos en esta investigación, evidenciando la relación entre INL y los THG.

De igual manera, Wang J., et al., (36), revisó las historias clínicas de 367 pacientes con pre-eclampsia (162 con PE leve y 205 con PE grave) más un grupo



control de 172 embarazos normales. Los recuentos absolutos de neutrófilos/linfocitos en la PE fueron significativamente diferentes de los controles. A pesar de ser regiones y poblaciones distintas, se observó similitud entre los resultados de esta investigación.

En cambio, resultados distintos a este estudio fueron obtenidos por Reyna Villasmil E, et al., Venezuela (15), quienes realizaron una investigación de tipo casos y controles. El grupo A constituido por 90 gestantes pre-eclámpticas y, el grupo B con 90 normotensas. El INL fue más alto en el grupo A que en grupo B ($p < 0,05$). De la misma forma, Eid Sweed MS., (35), en su estudio de casos (HTG) y controles (sin HTG), después de comparar las concentraciones entre neutrófilos/linfocitos, determinó que la media en los casos fue de $3,46 \pm 0,71$ y la media en los controles fue de $3,25 \pm 0,57$, $p = 0,17$. También, como se observa los datos se comparan con los obtenidos en esta investigación, y puede deberse a que las regiones son similares.

9 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las limitaciones encontradas para la realización de este estudio, fueron encontrar investigaciones relacionadas y actualizaciones a este tema en concreto en las revistas científicas indexadas, con el detalle expreso en sus objetivos específicos, ya que se observaron muchas tesis de grado, postgrado que se relacionaban más con el tema, pero que no fueron incluidas en el análisis.

10 IMPLICACIONES PRÁCTICAS Y DE INVESTIGACIÓN

Se puede deducir que, establecer un punto de corte para los niveles séricos INL tiene una validez diagnóstica y relevancia clínica, como se demostró con el análisis con otras investigaciones. Por ello, se sugiere su recomendación para ser aplicado en la práctica durante la atención obstétrica en aquellas gestantes con TH. Asimismo, en la parte de investigación estos resultados contribuyen con la actualización de estos temas para ser usados por la comunidad médica y docente.



11 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

11.1 Conclusiones

Esta investigación recopiló la información de 184 gestantes con diagnóstico de THG. El grupo de edad más frecuente fue de 20 a 29 años. La mediana de la edad fue de 25 años. La mayoría, residían en zona urbana y más de la mitad de la población estudiada alcanzó la instrucción secundaria; así mismo la mayoría eran multíparas; las participantes se encontraban entre la semana 37 a 41 de gestación. Un buen porcentaje de las pacientes presentó PE con criterios de gravedad.

Este estudio evidenció, que la mediana de neutrófilos fue más alta el grupo con THG severos. Respecto al conteo de linfocitos, fue más bajo en las mujeres con THG severos, en contraste con las embarazadas sin severidad en los THG, y, estas diferencias fueron estadísticamente significativas.

El punto de corte encontrado para predecir pre-eclampsia severa fue $INL \geq 3.785$, como THG severo (ple-eclampsia severa, eclampsia o síndrome HELLP).

Se apreció que, un nivel $INL \geq 3.785$ como pronóstico para un THG severo se acerca a una exactitud pronostica regular, esta observación es estadísticamente significativa.

La probabilidad de tener un cuadro severo de pre-eclampsia aumenta 5 veces más cuando se tiene un $INL \geq 3.785$.

11.2 Recomendaciones

A pesar de la diferencia en los valores de S, E, VPP, y VPN, el INL puede ser considerado para el pronóstico de THG y su severidad, pues en contraste con otros marcadores biológicos, su costo y realización sigue siendo accesible para los niveles de atención en salud; más aún que esta entidad patológica cada vez sigue en incremento y está entre las 10 primeras causas de mortalidad materna en nuestro país.

Asimismo, se deben realizar mayor número de investigaciones que reporten valores en una muestra representativa de nuestra región. Por ello, no se debe descartar el uso de la determinación del INL como predictor de THG y de su severidad, al menos en nuestro medio, y como país en desarrollo sería una



herramienta útil, a pesar de tener una exactitud diagnóstica regular como se reportó en este estudio.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Trastornos hipertensivos del embarazo. Guía de Práctica Clínica. [Internet]. Segunda. Quito - Ecuador; 2016. 80 p. Disponible en: www.salud.gob.ec
2. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Nacidos Vivos y Defunciones Fetales | [Internet]. Ecuador en cifras. [citado el 21 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/nacidos-vivos-y-defunciones-fetales/>
3. Grupo de Trabajo Regional para la Reducción de la Mortalidad Materna. Panorama de la Situación de la Morbilidad y Mortalidad Maternas: América Latina y el Caribe. diciembre 2017. 2017;40.
4. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Nefrol Madr.* agosto de 2016;36(4):397–403.
5. Ghelfi AM, Lassus MN, Diodati S, Hails EA. Utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear, en la predicción de preeclampsia. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2019;36(2 (Abril-Junio)):63–9.
6. García de Lorenzo A. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y síndrome de disfunción multiorgánica. 2016. :4.
7. Ja R-G, Ni G-M. Índice neutrófilos-linfocitos como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal. *Med Interna México.* 2016;7.
8. Chaparro LVB, Benavides P, Rios JAL, Herrera WO. Estados Hipertensivos en el Embarazo: Revisión. *Pregnancy Hypertensive States: Review.* 2014;13.
9. Nápoles Méndez Danilo. Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia New interpretations in the classification and diagnosis of pre-eclampsia. Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba Cuba. 2016;20(4):517–31.



10. Copca-Nieto DV, Álvarez-López JA, Santillán-Fragoso WJ, Ramírez-del Pilar R, López y López LR, López-González DS, et al. Relación entre síndrome metabólico e índice neutrófilo/linfocito. *Med Interna México*. abril de 2017;33(2):195–203.
11. Lale Say et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *LancetGlobHealth*2014. el 6 de mayo de 2014;2:302.
12. Carvajal Carvajal C, Carvajal Carvajal C. El endotelio: estructura, función y disfunción endotelial. *Med Leg Costa Rica*. diciembre de 2017;34(2):90–100.
13. Organización Mundial de la Salud. Mortalidad materna [Internet]. 2019 [citado el 21 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
14. Alkema L, Chou D, Hogan D, Zhang S, Moller A-B, Gemmill A, et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *Lancet Lond Engl*. el 30 de enero de 2016;387(10017):462–74.
15. Reyna-Villasmil E, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D, Fernández-Ramírez A. Utilidad diagnóstica de la relación neutrófilos/linfocitos en embarazadas con preeclampsia. *Rev Chil Obstet Ginecol*. junio de 2018;83(3):257–65.
16. Huaman Flores Mary Ysabel. Valor predictivo del índice neutrófilo/linfocito en preeclampsia en el Hospital Regional de Ayacucho. [Internet]. [Ayacucho]: Universidad Nacional del Altiplano; 2017. Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/6440/Huaman_Flores_Mary_Ysabel.pdf?sequence=1&isAllowed=y
17. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*. el 15 de julio de 2019;366:l2381.
18. Urrego GFP, García MAB, García GR, Echeverri EGM, Aponte CP. Guía de trastornos hipertensivos del embarazo. :24.
19. F. Gary Cunningham. Trastornos hipertensivos. En: *Williams Obstetricia*



[Internet]. 25e ed. McGRAW-HILL Interamericana Editores, S.A. de C.V.; Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2739§ionid=28704755>

20. Cruz Vadell H, León Nip M, Cáceres Diéguez A, López Barroso R, Álvarez Guerra ED. El análisis multivariado a partir del estado redox asociado a la preeclampsia. *Rev Cuba Obstet Ginecol.* septiembre de 2017;43(3):107–18.

21. Cifuentes Rodrigo. Manual de preeclampsia y otros trastornos hipertensivos del embarazo. 1a ed. Bogotá, Colombia: Grupo Distribuna; 2019. 484 p.

22. Moraes Daniela, Terezinha Paz Munhoz, Bartira E. Pinheiro da Costa, Marta Ribeiro Hentschke, Fernando Sontag, Luiza Silveira Lucas, Giovani Gadonski, Ivan Carlos Antonello & Carlos E. Poli-de-Figueiredo. Immature platelet fraction in hypertensive pregnancy. *Platelets.* 2016;27:333–7.

23. González-Navarro P, Martínez-Salazar GG, García-Nájera O, Sandoval-Ayala OI. Preeclampsia, eclampsia y HELLP. 2015;10.

24. Ghelfi AM, Lassus MN, Diodati S, Hails EA. Utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear, en la predicción de preeclampsia. *Hipertens Riesgo Vasc.* el 1 de abril de 2019;36(2):63–9.

25. Gómez Carbajal LM. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia. *Rev Peru Ginecol Obstet.* el 28 de enero de 2015;60(4):321–31.

26. Prasmusinto D, Jono R, Lisnawati Y. Neutrophil Lymphocyte Ratio and Red Cell Distribution Width as a Marker of Preeclampsia: A Retrospective Study. *J Pregnancy Child Health.* el 1 de enero de 2017;04.

27. Mamani Cori CV. Índice neutrófilo linfocito como predictor de sepsis neonatal temprana en prematuros, en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón-Puno, 2018. *Univ Nac Altiplano [Internet].* el 19 de marzo de 2019 [citado el 21 de enero de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/9725>



28. Ochoa Sánchez BY. Índice neutrofilos/linfocitos como predictor de preeclampsia en pacientes ingresadas en el área de gineco-obstetricia del hospital general de Latacunga, 2018. diciembre de 2018 [citado el 21 de enero de 2022]; Disponible en: <https://dspace.uniandes.edu.ec/handle/123456789/9367>
29. Gogoi P, Sinha P, Gupta B, Firmal P, Rajaram S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;144(1):16–20.
30. Verano Gómez NC, Castro Sánchez F de J, Espinosa Pire LN, Verano Gómez NC, Castro Sánchez F de J, Espinosa Pire LN. Estudio diagnóstico sobre la necesidad de una guía de manejo para pacientes embarazadas que sufren hipertensión arterial que acuden al servicio de gineco-obstetricia del Hospital General Docente Ambato. *Dilemas Contemp Educ Política Valores* [Internet]. 2021 [citado el 21 de enero de 2022];8(SPE4). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2007-78902021000600061&lng=es&nrm=iso&tlng=es
31. Arriaga-García, Paulina; Montes-Martínez, Verónica. Prevalencia de las categorías de hipertensión inducida por el embarazo que preceden a la eclampsia. *Ginecol Obstet Mex.* 2021;89(5):p364-372.
32. Acosta-Alfaro LF, Ramos-Martínez MA, Osuna-Ramírez I, Galaviz-Hernández C, Sosa-Macías M, González-Ibarra FP, et al. Predictive model for pregnancy- induced hypertension in mexican women. *Ginecol Obstet México.* :10.
33. Garcés-Burbano Y, Bastidas-Sánchez B, Ijají-Piamba J, Rodríguez-Gamboa M, Cajas-Santana D, Ordoñez-Mosquera O. Predicción de complicaciones maternas en trastornos hipertensivos del embarazo. *Ginecol Obstet México.* 89(8).
34. Munive Zúñiga María Emilia. UTILIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO MARCADOR PARA LA DETECCIÓN DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2018 [Internet]. [Lima, Perú]: Universidad Privada Sergio



Bernales; 21d. C. Disponible en:
<http://repositorio.upsb.edu.pe/bitstream/UPSB/234/1/MUNIVE%20ZUÑIGA%20MARIA%20EMILIA%20DE%20LOS%20ANGELES.pdf>

35. Sweed M, Maqlad A, elreweny shaza, Kamel O. The Accuracy of Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Prediction of Preeclampsia in Low Risk Population. *Evid Based Womens Health J.* el 1 de agosto de 2021;11(3):248–55.

36. Wang J, Zhu Q-W, Cheng X-Y, Liu J-Y, Zhang L-L, Tao Y-M, et al. Assessment efficacy of neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio in preeclampsia. *J Reprod Immunol.* abril de 2019;132:29–34.

37. Zheng W-F, Zhan J, Chen A, Ma H, Yang H, Maharjan R. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio in preeclampsia. *Medicine (Baltimore).* el 20 de diciembre de 2019;98(51):e18496.

38. 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 Hypertens.* el 1 de abril de 2020;20:111–8.



13 ANEXOS

Cronograma de actividades

La duración del estudio fue alrededor de 22 meses, desde inicios del mes de enero del 2020 hasta fines del mes de octubre del 2021, tiempo en el que se planea efectuar varias actividades, que, siguiendo un orden cronológico, a continuación, se explican en detalle cada una de estas:

Tabla 5. Cronograma de Actividades

Actividades	Trimestres								Responsable	
	1	2	3	4	5	6	7	8		
Revisión final del protocolo y aprobación	■	■	■							Investigador Director
Diseño y prueba de instrumentos		■	■							Investigador Director
Recolección de los datos y revisión		■	■	■	■	■	■	■	■	Investigador
Elaboración del informe final								■	■	Investigador Director

Elaborado por el autor.

Recursos

- Recursos humanos: El investigador principal, Md. John Jairo Castro Robles, estudiante de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia, generador de la propuesta de estudio; la directora del proyecto: Dra. Jeanneth Tapia, tutora a cargo para la realización de la investigación, Dr. José Roldán, director metodológico de la investigación.
- Recursos materiales: computadoras, impresora, libros de la biblioteca, hojas de papel bond, plumas, lápices, borradores, CDs, y otros que resulten necesarios.
- Recursos técnicos: Programas informáticos para el manejo de la información recolectada, su tabulación, el análisis posterior y la elaboración de informes del estudio; estos son: EpiDat 4.2, Microsoft Word 2018, Microsoft Excel 2018, SPSS 26.0, Minitab Express 1.6, Google Chrome 40.0.

Presupuesto



Se valoró el costo de la investigación estará alrededor de 941,00 USD, gastos que en su totalidad estarán a cargo del investigador principal.

A continuación, se lista el detalle de recursos y costos a tomarse en cuenta en el estudio:

Tabla 6. Recursos y Presupuesto

Fuentes	Discriminación detallada de recursos	Unidades que se requieren	Valor de cada unidad (USD)	Costo Total (USD)
Autor del estudio	Computadora	1	--	--
	Impresora	1	--	--
	Hoja A4	3000	0.01	30.00 USD
	Impresiones	3000	0.02	60.00 USD
	Fotocopias	3000	0.01	30.00 USD
	Internet	250 (horas)	0.20	50.00 USD
	Lápiz	8	0.30	2.40 USD
	Borrador	8	0.20	1.60 USD
	Anillados	10	1.50	15.00 USD
	Flash Memory	1	4.75	4.75 USD
	Transporte	60	5.00	300.00 USD
	Alimentación	20	2.00	40.00 USD
	Office 365/mensual	6	10.00	60.00 USD
	SPSS 25/anual	1	300.00	300.00 USD
	Minitab Express 1.4/semestral	1	30.00	30.00 USD
EpiDat 4.2	1	--	--	
Facultad de Ciencias Médicas	Computadora	1	--	--
	Internet	48 (horas)	--	--
	Libros Biblioteca	--	--	--
Hospital Vicente Corral Moscoso	Listado de pacientes	1	--	--
	Historias clínicas	--	--	--
	Análisis de sangre	--	--	--
Subtotal				894.81 USD
Varios (5%)				46.19 USD
Total				941.00USD



ANEXO 1

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Validación del Índice neutrófilo-linfocito como predictor de severidad en gestantes con trastornos hipertensivos, Hospital Vicente Corral Moscoso.

Cuenca, 2020.

Estudio de test diagnóstico.

Matriz de operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALAS
Edad	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento hasta hoy.	Cronológica	Historia clínica	Numérica 1. ≤19 2. 20 - 29 3. 30 - 35 4. >35
Estado civil	Condición de una persona en el orden social.	Social	Historia clínica	Nominal 1. Soltera 2. Unión libre 3. Casada 4. Otra
Residencia	Lugar donde habita diariamente con su familia	Geográfica	Historia clínica	Nominal 1. Urbana 2. Rural
Instrucción	Conocimientos adquiridos por una persona que le permite ir elevando su nivel de educación.	Educativa	Historia clínica	Nominal 1. Ninguna 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior
Paridad	Partos con finalización del alumbramiento, más allá de la semana	Biológico	Historia clínica	Nominal Número de partos



	20, o un recién nacido de peso mayor a 500 gr. incluido el actual.			
Embarazo actual: edad gestacional	Semanas de gestación por FUM, β HCG, U.S.	Biológico	Historia clínica	Numérico Semanas de gestación
Vía de parto	Vía de salida del producto alta o baja.	Biológico	Historia clínica	Nominal 1. Parto 2. Cesárea
Índice neutrófilo/linfocito	Recuento total de neutrófilos dividido para el recuento total de linfocitos.	Bioquímico	INL >4	Nominal 1. Positivo 2. Negativo
Trastornos hipertensivos	Presión arterial elevada durante el embarazo por primera vez después de las 20 semanas de gestación, con o sin proteinuria significativa, más un criterio de severidad.	Biológico	Historia clínica	Nominal 1. Hipertensión gestacional 2. Preeclampsia leve 3. Preeclampsia grave 4. Preeclampsia sobreañadida 5. Eclampsia 6. Síndrome de Hellp.
Severidad	Condición o característica que complica el desarrollo	Biológico	Historia Clínica	Nominal 1. No 2. Si



	<p>de la enfermedad; es decir los trastornos hipertensivos que presenten uno o más de los criterios de gravedad:</p> <p>trombocitopenia, alteración de enzimas hepáticas, alteración de la función renal, edema de pulmón, alteración neurológica, visual y/o afectación de órgano blanco.</p>			<p>2.1. Preeclampsia severa</p> <p>2.2. Eclampsia</p> <p>2.3. Síndrome de Hellp.</p>
--	--	--	--	--



ANEXO 2

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Validación del Índice neutrófilo-linfocito como predictor de severidad en gestantes con trastornos hipertensivos, Hospital Vicente Corral Moscoso.

Cuenca, 2020.

Estudio de test diagnóstico.

Objetivo del estudio: índice neutrófilo/linfocito como predictor de severidad en los trastornos hipertensivos del embarazo.

FORMULARIO DE RECOPIACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Formulario N°.....

Fecha:

Historia

Clínica

N°.....

<u>Edad</u>	<u>Años</u>	_____
<u>Estado civil:</u>	1 Soltera	()
	2 Casada	()
	3 Unión Libre	()
	4 Divorciada	()
	5 Viuda	()
<u>Residencia</u>	1 Urbana	()
	2 Rural	()
<u>Instrucción</u>	1 Ninguna	()
	2 Primaria	()
	3 Secundaria	()
	4 Superior	()
<u>Paridad</u>	<u>Número de partos</u>	_____
<u>Edad gestacional</u>	<u>Semanas de gestación</u>	_____
<u>Vía de parto</u>	1 Vaginal	()
	2 Cesárea	()
<u>Trastorno hipertensivo:</u>	1 Hipertensión gestacional	()
	2 Preeclampsia sin criterios de severidad	()
	3 Preeclampsia con criterios de severidad	()
	4 Hipertensión gestacional más preeclampsia sobreañadida	()
	5 Eclampsia	()
	6 Síndrome de HELLP	()
<u>Índice neutrófilo/linfocito</u>	<u>Valor</u>	_____



ANEXO 3

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Solicitud de aprobación de la investigación

Validación del Índice neutrófilo-linfocito como predictor de severidad en gestantes con trastornos hipertensivos, Hospital Vicente Corral Moscoso.

Cuenca, 2020.

Estudio de test diagnóstico.

Objetivo del estudio: índice neutrófilo/linfocito como predictor de severidad en los trastornos hipertensivos del embarazo.

INSTRUCTIVO PARA LLENADO DEL FORMULARIO DE ECOPILOCIÓN DE LA INFORMACIÓN

INSTRUCCIONES PARA LA PERSONA QUE RECOJA LOS DATOS: por favor sírvase anotar en los espacios que están líneas y en los paréntesis marcará con una X, llene los datos que obtendrá por información directa de la embarazada, cédula de identidad y de la historia clínica. Por favor utilice términos comprensibles para explicar y preguntar a la embarazada. GRACIAS.

1. Ponga número al formulario.
2. Donde dice fecha póngala en días, mes y año.
3. Coloque con números grandes el número de la Historia Clínica
4. Escriba la edad en años cumplidos según corresponda.
5. Marque con una x el estado civil según corresponda.
6. Marque con una x la residencia según corresponda
7. Marque con una x instrucción según corresponda
8. Escriba el número partos anteriores.
9. Escriba la edad gestacional tomada de la historia clínica, verificando que se la correcta.
10. Marque con una x el diagnóstico de acuerdo al cie 10, tomado de la historia clínica.



11. Si tiene cualquier inquietud por favor comuníquese con el Investigador: John Jairo Castro Robles. Correo: johnj.castro@ucuenca.edu.ec. Teléfono: 0996488353.
12. Muchas Gracias.



ANEXO 4

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Solicitud de aprobación de la investigación

Validación del Índice neutrófilo-linfocito como predictor de severidad en gestantes con trastornos hipertensivos, Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2020.

Estudio de test diagnóstico.

Señor Doctor.

Oscar Chango

**GERENTE DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL Y DOCENTE VICENTE
CORRAL MOSCOSO**

Ciudad.

En su despacho.

Yo John Jairo Castro Robles, CI: 1720092954, estudiante de postgrado de Ginecología y Obstetricia de la Facultad De Ciencias Médicas en el periodo de noviembre 2018 – octubre 2021, por medio de la presente solicito a usted y por su digno intermedio a quien corresponda, autorización para realizar la investigación en las historia clínicas de las mujeres que ingresen en el servicio de Ginecología y Obstetricia, cuyo objetivo principal es: determinar el índice neutrófilo/linfocito como predictor de severidad de los trastornos hipertensivos del embarazo en el Hospital Provincial General y Docente Vicente Corral Moscoso, durante el periodo de enero a diciembre de 2020. Cuenca 2020. La investigación aportara una nueva visión sobre el cumplimiento del diagnóstico y severidad de los trastornos hipertensivos del embarazo, siendo una causa importante de mortalidad materna en el Ecuador y el mundo y obtención del título de especialista en ginecología y obstetricia.

Atentamente,

John Jairo Castro Robles

CI: 1720092954



ANEXO 5

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Solicitud de aprobación de la investigación

Validación del Índice neutrófilo-linfocito como predictor de severidad en gestantes con trastornos hipertensivos, Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2020.

Estudio de test diagnóstico.

Señora Doctora.

Viviana Barros

COMITÉ DE DOCENCIA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL Y DOCENTE VICENTE CORRAL MOSCOSO

Ciudad.

En su despacho.

Yo John Jairo Castro Robles, CI: 1720092954, estudiante de postgrado de Ginecología y Obstetricia de la Facultad De Ciencias Médicas en el periodo de noviembre 2018 – octubre 2021, por medio de la presente solicito a usted y por su digno intermedio a quien corresponda, autorización para realizar la investigación en las historia clínicas de las mujeres que ingresen en el servicio de Ginecología y Obstetricia, cuyo objetivo principal es: determinar el índice neutrófilo/linfocito como predictor de severidad de los trastornos hipertensivos del embarazo en el Hospital Provincial General y Docente Vicente Corral Moscoso, durante el periodo de enero a diciembre de 2020. Cuenca 2020. La investigación aportara una nueva visión sobre el cumplimiento del diagnóstico y severidad de los trastornos hipertensivos del embarazo, siendo una causa importante de mortalidad materna en el Ecuador y el mundo y obtención del título de especialista en ginecología y obstetricia.

Atentamente,

John Jairo Castro Robles

CI: 1720092954



ANEXO 6

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Solicitud de aprobación de la investigación

Validación del Índice neutrófilo-linfocito como predictor de severidad en gestantes con trastornos hipertensivos, Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2020.

Estudio de test diagnóstico.

Señores.

Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.

Ciudad.

En su despacho.

Yo John Jairo Castro Robles, CI: 1720092954, estudiante de postgrado de Ginecología y Obstetricia de la Facultad De Ciencias Médicas en el periodo de noviembre 2018 – octubre 2021, por medio de la presente solicito a usted y por su digno intermedio a quien corresponda, aprobación para realizar la investigación en las historias clínicas de las mujeres que ingrese al servicio con diagnóstico de preeclampsia. Cuyo objetivo principal es: determinar el índice neutrófilo/linfocito como predictor de severidad de los trastornos hipertensivos en pacientes embarazadas del Hospital Provincial General y Docente Vicente Corral Moscoso, durante el periodo de enero a diciembre de 2020. Cuenca 2020.

La investigación aportara una nueva visión sobre esta patología, que continúa siendo una causa importante de mortalidad materna a nivel local, regional y mundial y para la obtención del título de especialista en ginecología y obstetricia.

Atentamente,

John Jairo Castro Robles

CI: 1720092954



ANEXO 7

Validación del Índice neutrófilo-linfocito como predictor de severidad en gestantes con trastornos hipertensivos, Hospital Vicente Corral Moscoso.

Cuenca, 2020.

Estudio de test diagnóstico.

Flujograma

