

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Especialidad en Ginecología y Obstetricia

"VALIDACION DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD DE PREECLAMPSIA"

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

Autor:

Diana Patricia Delgado Suárez

Director:

Silvia Lorena Andrade Vásquez

ORCID:  <https://orcid.org/0009-0007-1493-8971>

Cuenca, Ecuador

2023-06-09

Resumen

La preeclampsia es una complicación grave que se puede presentar durante el embarazo, y está asociada a una considerable morbimortalidad materna y fetal, por ello las pruebas de laboratorio que permitan su predicción son sin duda de gran apoyo en la práctica obstétrica. El objetivo de este estudio fue determinar la validez del volumen plaquetario medio como predictor de severidad de preeclampsia en pacientes atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Ecuador, en el período 2019. Se trata de un estudio de validación de pruebas diagnósticas. Se incluyó a 387 gestantes que cumplieron los criterios de inclusión. Para el diagnóstico de severidad de preeclampsia se aplicó el índice proteína/creatinina, para determinar la validez del volumen plaquetario medio en severidad se usó el punto de corte para esta población de $>11,65$ fl, obtenido mediante el Índice de Youden. Se aplicó estadística descriptiva y sensibilidad, especificidad, valores predictivos, curva ROC y nanograma de Fagan. El volumen plaquetario medio no mostró ser una prueba con una óptima capacidad predictiva de severidad de cuadros preeclámpticos pues el valor del área bajo la curva fue de 0,44 (IC 95% = 0,38-0.50), sin embargo, la proporción de mujeres confirmadas como preeclámpticas leves por el resultado negativo del test ($\leq 11,65$ fL) fue de 87,92% (IC 95% = 82,35 – 93,49). La probabilidad pre prueba corresponde a la prevalencia de preeclampsia severa del 61% con una razón de verosimilitud de 1,89, sin embargo, con un resultado positivo de VPM ($>11,65$), la frecuencia de presentación de preeclampsia severa se incrementó a un 75%.

Palabras clave: preeclampsia, diagnóstico, complicaciones del embarazo, hipertensión inducida en el embarazo

Abstract

Preeclampsia is a serious complication that can occur during pregnancy, and is associated with considerable maternal and fetal morbidity and mortality. Therefore, laboratory tests that allow its prediction are undoubtedly of great support in obstetric practice. The objective of this study was to determine the validity of the mean platelet volume as a predictor of the severity of preeclampsia in patients treated at the Vicente Corral Moscoso Hospital, in the period 2019. This is a diagnostic test validation study. 387 pregnant women who met the inclusion criteria were included. For the diagnosis of severity of preeclampsia, the protein/creatinine index was applied. To determine the validity of the mean platelet volume in severity, the cut-off point for this population of >11.65 fl was used, obtained using the Youden Index. Descriptive statistics and sensitivity, specificity, predictive values, ROC curve and Fagan's nanogram were applied. Mean platelet volume did not prove to be a test with optimal predictive capacity for the severity of preeclamptic symptoms, since the value of the area under the curve was 0.44 (95% CI = 0.38-0.50), however, the proportion of women confirmed as mild preeclamptic by the negative result of the test (≤ 11.65 fL) was 87.92% (95% CI = 82.35 – 93.49). The pre-test probability corresponds to the prevalence of severe preeclampsia of 61% with a likelihood ratio of 1.89, however, with a positive result of MPV (>11.65), the frequency of presentation of severe preeclampsia increased to 75%.

Keywords: preeclampsia, diagnosis, pregnancy complications, pregnancy-induced hypertension.

Índice de contenido

Resumen.....	2
Abstract.....	3
Índice de contenido	4
Índice de figuras.....	5
Índice de tablas.....	6
Introducción.....	7
Materiales y métodos.....	9
Resultados.....	10
Discusión.....	13
Financiamiento	17
Contribución de los autores.....	17
Conflicto de interés	17
Referencias	18

Índice de figuras

Figura 1: curva ROC de valoración del VPM en la predicción de severidad de cuadros preeclámpticos.....	12
Figura 2: Nanograma de Fagan de valoración del VPM.....	13

Índice de tablas

Tabla 1: Características sociodemográficas de la población de estudio.....	10
Tabla 2: Características obstétricas de la población de estudio.....	11
Tabla 3: Severidad de los cuadros de preeclampsia.....	11
Tabla 4: Validez del VPM en la predicción de severidad de cuadros preeclámpicos.....	12

Introducción

La preeclampsia (PE) ha sido reconocida a nivel mundial como un importante problema de salud, pues es una de las principales causas de morbi-mortalidad materna y neonatal (1). Esta patología obstétrica afecta alrededor del 3 al 5% de embarazos en todo el mundo (2, 3), y produce disfunción de órganos diana, principalmente del riñón, hígado, placenta y otros. Además, esta condición patológica es parte de la tríada letal del embarazo junto a la hemorragia y la infección (4). Esta patología obstétrica se define como “la aparición de presión arterial sistólica (PAS) > 140 mm Hg o una presión diastólica (PAD) > 90 mm Hg, confirmada en dos ocasiones entre 4 horas de diferencia, luego de las 20 semanas de gestación en pacientes previamente normotensas, acompañado o no de proteinuria significativa (5). Se considera que una gestante con hipertensión, sin proteinuria tiene PE cuando presenta cualquiera de las siguientes características: trombocitopenia, enzimas hepáticas elevadas, epigastralgia, insuficiencia renal, edema pulmonar, y cefalea intensa y persistente que no se alivia con analgésicos y no obedece a otros diagnósticos (6). A pesar del conocimiento de su fisiopatología subyacente, la PE es un trastorno que aún en la actualidad presenta diversos interrogantes pese a la multiplicidad de avances médicos y/o tecnológicos, pues su aparición no se puede predecir de forma fiable. A esto se suma que la etiología de la PE es compleja y se ha asociado a una variedad de determinantes biológicos y genéticos maternos, fetales y/o paternos, étnicos, entornos socioculturales entre otros (7-10). El volumen plaquetario medio (VPM) es un indicador de la actividad plaquetaria, considerándose un factor pronóstico útil que podría emplearse como un marcador que interviene en los mecanismos de la inflamación y de la respuesta alterada del endotelio vascular, sobre todo en las enfermedades con un sustrato protrombótico e inflamatorio (11). En este contexto, el VPM es un parámetro sanguíneo asociado a perturbaciones hipertensivas del embarazo y su aumento podría reflejar severidad y gravedad de PE, ya que son secundarios a daño endotelial y afección de la circulación útero-placentaria (12).

La evidencia científica ha mostrado que la medición del VPM tiene una aplicación diagnóstica como marcador de riesgo cardiovascular; sin embargo, muchos clínicos no usan este parámetro debido a las dificultades asociadas con su exactitud y precisión (11). Concretamente el sustento del VPM se respalda en el papel que desempeñan las plaquetas en la fisiopatología de los trastornos hipertensivos, siendo crucial en la comprensión de los daños, igualmente para facilitar el diagnóstico en aquellos casos en los cuales falla el cuadro clínico y/o pruebas de laboratorio (13).

Actualmente, la PE se presenta como una causa importante de mortalidad y morbilidad materna (14), esta patología afecta aproximadamente al 4,6% de todos los embarazos en todo el mundo (4); se considera que por cada mujer que fallece por esta condición veinte presentan secuelas a largo plazo y/o discapacidad severa (14,15). A nivel de Latinoamérica, alrededor del 26% de mujeres fallecen por PE, catalogándose como una de las principales causas de mortalidad materna (MM), no obstante, en los últimos años se ha observado una reducción considerable de las tasas de mortalidad en gestantes por PE (16).

En Ecuador, en lo que va del 2022, se han producido 58 muertes maternas, el 70,69% fueron catalogadas como resultado de complicaciones obstétricas durante el embarazo, parto o puerperio, o aquellas omisiones, tratamientos incorrectos o una combinación de estos eventos. En este contexto, 16 fallecimientos se han atribuido a trastornos hipertensivos de la gestación, la mayoría de estas defunciones acontecieron durante el embarazo. En Azuay, se han reportado hasta el momento la muerte de una mujer durante su gravidez, lo cual se traduce en una tasa de MM de 0,5 por cada 100.000 embarazadas (17).

La muerte de una mujer por causas atribuidas al embarazo, parto y puerperio, es sin duda un acontecimiento inadmisibles y un grave problema de salud que afecta principalmente a países con bajos recursos económicos, con gran impacto no solo en los indicadores de calidad de atención de salud, sino que además muestra serias repercusiones a nivel individual, familiar y económico. Por lo que, resulta prioritaria la atención a las gestantes y la instauración de acciones preventivas, diagnóstico y manejo oportuno de cualquier patología obstétrica, y más de la PE que es una de las principales causas de MM (18,19).

Actualmente, la fisiopatología de la PE aún tiene diversas interrogantes, es probable que esté relacionada con el proceso inflamatorio asociado a la hiperactivación de las células inflamatorias, así como las respuestas inmunológicas de los neutrófilos y los linfocitos se producen mediante la liberación de citocinas y auto-anticuerpos que resultan en la disfunción endotelial generalizada (20), la cual genera vasoconstricción e isquemia de órganos terminales (21,22). Concomitantemente en la PE hay una disminución en el recuento de plaquetas y su vida útil y aumento del VPM (23).

Al presente no existen pruebas fiables y rentables para el diagnóstico de PE, que puedan ser recomendadas para su aplicabilidad clínica (24). Se ha sugerido varias opciones diagnósticas para la detección temprana de la PE, por ejemplo, el Doppler de arteria uterina durante el primer trimestre del embarazo y los marcadores séricos maternos, opciones que se han

planteado con resultados prometedores (25), pero no existe evidencia suficiente para sugerir su uso rutinario en la práctica clínica (13).

Por su parte, la valoración y elevación del VPM podría demostrar un efecto predictivo de severidad de trastornos hipertensivos, sustentado por el hecho de que un valor anormalmente alto se instaure cuando en la médula aumenta la fabricación de plaquetas por trombocitopenia (26). No obstante, resultados contradictorios han sido publicados con respecto al papel de plaquetas en la PE, sustentándose que no hay diferencia en el recuento de estos trombocitos y el VPM en gestantes PE (27); mientras que, otros estudios demostraron un menor recuento de plaquetas y mayor VPM en la PE, ello atribuido a una elevación del consumo de plaquetas en esta enfermedad (23). Sin embargo, pese a lo expuesto y la probable relevancia del VPM, este parámetro es poco evaluado e interpretado en un contexto clínico (28,29). En referencia a los puntos de corte para el VPM en la predicción de la severidad de la PE, estos no han sido unificados y se han planteado diferentes parámetros según las características poblacionales, no obstante, se sugiere que un valor del VPM $>10,1\text{fl}$ podría predecir casos de gestantes que desarrollarán preeclampsia (28,29).

Materiales y métodos

Test de validación de pruebas diagnósticas, donde participaron 387 gestantes con >20 semanas ingresadas al Área de Hospitalización de Gineco-Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso-Ecuador, con diagnóstico de trastornos hipertensivos de la gestación, que presentaron una presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg, con o sin signos premonitorios de preeclampsia, durante el periodo del 1 enero al 31 de diciembre del 2019. El cálculo muestral se realizó por medio del programa Epidat 3.1 en base a las siguientes restricciones muestrales: sensibilidad de 85,2% y especificidad 99,9% (30), nivel de confianza 95%, precisión absoluta del 5%, relación 1:1. Para la selección de unidades muestrales se realizó un muestreo aleatorio simple. Para la recolección de la información se utilizó un formulario para la recolección de datos, según los objetivos de investigación, se exploró información de variables socio-demográficas, obstétricas y de laboratorio registrada en los expedientes clínicos. Para el análisis de la información se utilizó el programa SPSS para Windows (versión 15.0). Se aplicó estadística descriptiva y análisis de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, curva ROC y nanograma de Fagan. El punto de corte para la población de estudio de VPM se obtuvo del Índice de Youden. Se aplicaron todos los procedimientos bioéticos para investigación en seres humanos.

Resultados

En cuanto a características sociodemográficas, las gestantes adultas jóvenes fueron el grupo más representativo con 72,9%; 7 de cada 10 mujeres tenía una relación de pareja y 5 de cada 10 residían en áreas urbanas; según la instrucción el 50.1% fueron categorizadas en nivel secundario y un 36,7% primario (Tabla I)

En cuanto a las características obstétricas, 8 de cada 10 gestantes presentaron controles prenatales adecuados; casi la totalidad fueron multíparas en su tercer trimestre de gestación con una frecuencia de 96,1% y 99,2% respectivamente. Referente a los antecedentes personales de preeclampsia un 14,5% refirieron haber sido diagnosticadas de esta patología hipertensiva en gestaciones previas y un 7,8% especificó tener antecedentes familiares de dicha enfermedad (Tabla II).

Tabla 1: caracterización socio-demográfica de 387 pacientes preeclámplicas atendidas en el Área de Hospitalización Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período 2019.

	f (387)	% (100)
Edad ¹ (años)		
≤19	88	22.7
20 a 39	282	72.9
≥40	17	4.4
Estado civil		
Soltera	114	29.5
Unión libre	144	37.2
Casada	125	32.3
Viuda	1	0.3
Divorciada	3	0.8
Procedencia		
Urbana	200	51.7
Rural	187	48.3
Instrucción		
Analfabeta	1	0.3
Primaria	142	36.7
Secundaria	194	50.1
Técnica	19	4.9
Universitaria	31	8.0

¹Edad: media 26.51 ±7.36 años

Según la clasificación clínica de severidad de preeclampsia, 6 de cada 10 gestantes fueron categorizadas con cuadros severos (Tabla III). El VPM no mostró ser una prueba con una óptima capacidad predictiva de severidad de cuadros preeclámpticos pues el valor del AUC fue de 0.44 (IC 95% = 0,38 - 0,50), sin embargo, la proporción de mujeres confirmadas como

preeclámplicas leves por el resultado negativo del test ($\leq 11,65$ fL) fue de 87,92% (IC 95% = 82,35 – 93,49) (Tabla IV y gráfico 1).

Tabla 2: características obstétricas de 387 pacientes preeclámpticas atendidas en el Área de Hospitalización Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período 2019.

	f (387)	% (100)
Semanas de gestación¹ (semanas)		
≤ 12	1	0.3
13 a 26	2	0.5
27 a 42	384	99.2
Controles prenatales²		
Ningún control	2	0.5
Insuficiente (1-4 controles)	89	23.0
Adecuado (≥ 5 controles)	296	76.5
Paridad³		
Nulípara	15	3.9
Múltipara	372	96.1
Antecedentes personales de preeclampsia		
Sí	56	14.5
No	331	85.5
Antecedentes familiares de preeclampsia		
Sí	30	7.8
No	357	92.2

¹Semanas de gestación: media 36.53 ± 3.28

²Controles prenatales: media 6.36 ± 2.55

³Paridad: media 2.14 ± 1.52

Tabla 3: severidad de cuadros preeclámpticas de 387 pacientes atendidas en el Área de Hospitalización Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período 2019.

	f	%	
Severidad de preeclampsia	Leve	149	38.5
	Severa	238	61.5
	Total	387	100

Gráfico 1. Curva ROC del VPM en la predicción de severidad de cuadros preeclámpticas de 387 pacientes atendidas en el Área de Hospitalización Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período 2019

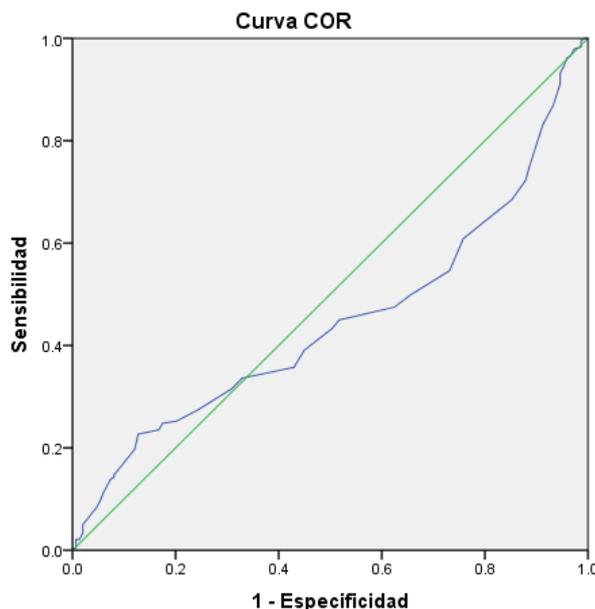


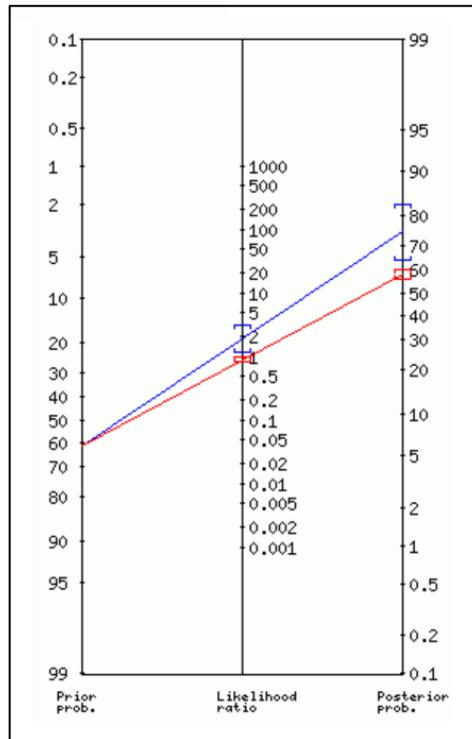
Tabla 4: validez del VPM en la predicción de severidad de cuadros preeclámpticos de 387 pacientes atendidas en el Área de Hospitalización Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período 2019

	Preeclampsia								S ^b	E ^c	VPP ^d	VPN ^e	AUC ^f		
	Severa		Leve		Total		f	%							
	f	%	f	%	f	%									
>11.65	54	14.0	18	4.7	72	18.7	22.78	(IC 95%)	87.92	(IC 95%)	75	(IC 95%)	41.72	(IC 95%)	0.44
VPM^a ≤11.65	183	47.4	131	33.9	314	81.3	17.23-		82.35-		64.3-		36.11-		0.38-0.50)
Total	237	61.4	149	38.6	386	100	28.34)		93.49)		85.7)		47.33)		

^aVPM=Volumen medio plaquetario ^bS=sensibilidad ^cE=especificidad ^dVPP= valor predictivo positivo ^eVPN= valor predictivo negativo ^fAUC= área bajo la curva

La probabilidad pre prueba corresponde a la prevalencia de preeclampsia severa del 61% con una razón de verosimilitud de 1.89, sin embargo, con un resultado positivo de VPM (>11.65), la frecuencia de presentación de preeclampsia severa se incrementó a un 75% (gráfico 2).

Gráfico 2: nanograma de Fagan de valoración del VPM en la predicción de severidad de cuadros preeclámpticos de 387 pacientes atendidas en el Área de Hospitalización Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período 2019



Discusión

En el presente trabajo se analizaron 387 expedientes clínicos de gestantes preeclámpticas, observándose que al 72,9% de pacientes entre 20 a 39 años se diagnosticó de este trastorno hipertensivo (media 26,51 ±7,36 años). Datos que concuerdan con lo expresado por Mayer y cols. (31), en el año 2021, quienes en su análisis en 38 gestantes australianas identificaron que la media de la edad de las participantes con preeclampsia fue 32,9 ± 5,4 años. Igualmente, Hassan y cols. (32), en el año 2019 en la India, evidenciaron que de 85 madres preeclámpticas el promedio de edad correspondió a 26,82 ± 6,67 años. Así mismo, Manchanda y cols. (33), en el año 2020 en la India, determinaron que de 200 mujeres con PE el 80% se ubicaron en grupos etarios entre 25 a 37 años. Igualmente, Singh y cols. (34), año 2018, en la India en una muestra de 150 gestantes que presentaron preeclampsia se determinó que el 86,5% correspondía a participantes entre los 24 a 36 años. En lo que respecta a la edad, la justificación teórica de desarrollo de trastornos hipertensivos, se

sustentan que en gestantes jóvenes existe mayor probabilidad de implantación anormal de la placenta, mientras que, en la edad materna avanzada, existe un deterioro a nivel de los vasos sanguíneos uterinos y un aumento gradual de la rigidez arterial, lo cual conduce a la pérdida de la distensibilidad de los mismos, provocando disfunción endotelial, la cual está asociada a esta patología obstétrica.

En cuanto al estado civil, se identificó que las mujeres que tenían pareja o se encontraban en unión libre presentaron PE en un 37,2% de los casos. Comparativamente Stitterich y cols. (36), en el año 2021 en África, determinaron que de un total de 672 gestantes el 82,9% tenían pareja. De igual manera Grum y cols. (37), en el año 2017 en Etiopía, en 291 preeclámpticas se observó que el 84,7% refirieron un estado civil de unión libre. Así mismo, Mayrink y cols. (38), en el año 2019, evidenciaron que en 1.165 embarazadas brasileñas con PE el 72,4% se encontraban en unión libre. Igualmente, Khader y cols. (39), en el año 2018, en Jordania, observaron que de 21.928 mujeres con PE el 97,5% tenían una unión libre.

De acuerdo, al lugar de residencia, las mujeres diagnosticadas de preeclampsia residían en zonas urbanas en un 51,7%, siendo este un factor de riesgo (40). Encontrándose cifras similares en el estudio de Meazaw y cols. (41), año 2022, quienes de 959 registros de mujeres preeclámpticas, indicaron que el 66,5% residía en zonas urbanas. De igual manera Fikadu y cols. (42), año 2021, en Etiopía con un total de 519 embarazos en los cuales se diagnosticó preeclampsia, se determinó que el 57,1% de las mujeres habitaban en zonas urbanas. La razón por la cual existe mayor frecuencia de preeclampsia en zonas urbanas se debe a que es zona de alto estrés, además de que en la actualidad estos lugares se han tornado inseguros, impidiendo la realización de actividad física, por lo que existen elevados embarazos que se inician con sobrepeso y obesidad factores asociados con preeclampsia (43).

El 50,1% de las gestantes preeclámpticas que formaron parte de este estudio, tuvieron una instrucción educativa secundaria. Resultados que coinciden con las conclusiones de otros autores que determinaron que entre 51,5%, y 88,9% de mujeres preeclámpticas tenían nivel educativo secundario. Teóricamente las gestantes con un bajo nivel educativo, no tienen los conocimientos adecuados sobre el embarazo, así como también presentan menor sensibilización sobre patologías que ocurren en las diferentes etapas de la gravidez, pudiendo ser un factor de riesgo que incrementa las probabilidades de un diagnóstico de PE (44).

En el 99,2% de casos la PE fue diagnosticada entre la semana 27 a 42 de gestación, que corresponde al tercer trimestre del embarazo. Así mismo, Benfateh y cols. (45), año 2018, con un total de 401 casos de PE, concluyó el 70,82% tenían una edad gestacional de ≥ 36 semanas de gestación. Así mismo, Das y cols (46), en Nepal, año 2019, con 4820 gestantes preeclámpticas que participaron en el estudio, demostraron que al momento del diagnóstico el 82,4% tenían entre 37 y 41 semanas. Igualmente, Maric y cols. (47), año 2019, en California, analizaron historias clínicas de 2.138.012 mujeres con PEE, observando que la una mayor frecuencia de presentación entre las 37 y 41 semanas con un 93,72%. Este fenómeno podría explicarse por un proceso anómalo de placentación, pues fisiológicamente entre las semanas seis y 12 de la gestación existe una invasión anormal del cito-trofoblasto a nivel de las arterias espirales; posteriormente, entre la semana 14 y 20, la invasión avanza a nivel de las arterias del miometrio, provocando así dilatación de las dichos vasos, disminuyendo la resistencia útero-placentaria, no obstante, en la preeclampsia la irrupción trofoblástica no alcanza las arterias radiales, ocasionando aumento en la resistencia vascular con la consecuente reducción de la circulación útero-placentaria (48).

Es indudable que la atención prenatal permite identificar los factores de riesgo que pueden complicar la gestación, además de permitir un diagnóstico y tratamiento oportuno de diversas patologías durante el periodo de gravidez (49). En este contexto, en esta corte el 76,5% de gestantes con PE presentaron controles prenatales adecuados. Datos que concuerdan con lo reportado por Mou y cols. (50), año 2021, en India, con 111 participantes, donde se observó que las gestantes diagnosticadas con PE, se realizaron controles prenatales suficientes en un 86,7%. A su vez, Bonsaffoh y cols. (51), año 2017, en África, analizaron 368 expedientes clínicos de mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo, concluyendo que el 85,4% de las que desarrollaron PE refirieron haber realizado >4 visitas prenatales. De igual manera, Tessema y cols. (52), año 2021, en Etiopía, en 487 mujeres que desarrollaron PE, identificaron que el 93,3% recibieron seguimiento prenatal adecuado.

La PE es una patología más prevalente en primíparas, sin embargo, pese a dicha afirmación las múltiparas podrían presentarla, fenómeno atribuido a una mala adaptación materna y un mayor contacto con los antígenos paterno – fetales, provocando mayor tolerabilidad del sistema inmune, con una mayor invasión trofoblástica e implantación anómala (53). En este estudio se identificó que el diagnóstico de PE se presentó con mayor frecuencia en mujeres múltiparas con un 96,1%. Concordando con Hassan y cols. (32), año 2019, en India, estudio que en 85 mujeres preeclámpticas determinó que el 87,5% eran múltiparas. De igual manera, Hinkosa y cols. (54) año 2020, Etiopía, con 398 gestantes que desarrollaron preeclampsia

evidenciaron que el 94% eran multíparas. Así mismo, Nganou y cols. (55), año 2021, se identificó en 92 preeclámpticas africanas que 88,8% fueron multíparas. Los antecedentes previos de preeclampsia y el historial familiar de dicha patología obstétrica, según lo descrito en la literatura eleva la probabilidad de recurrencia, concretamente referente a la genética, se ha estudiado el papel de cuatro grupos de genes, aquellos que regulan el proceso de placentación, los que intervienen en el control de la presión arterial, los que están involucrados en el fenómeno de isquemia placentaria y los que rigen el proceso de daño del endotelio vascular (56). Referente a los antecedentes previos de preeclampsia el 14,5% de pacientes fueron diagnosticadas de este trastorno en embarazos previos. Resultados que concuerdan Kattah y cols. (57), año 2017, autores que concluyeron en 34.581 gestantes con PE en Estados Unidos, el 11% tenían historial de PE. Lewandowska y cols. (58), año 2020, en Polonia, identificaron frecuencias inferiores pues de 775 mujeres que desarrollaron preeclampsia, el 8,7% presentaron antecedentes de dicha patología. Así mismo Rodríguez y cols. (59), año 2017, analizaron 626.600 embarazos en Suiza, donde solo el 3,9% presentaron antecedentes de PE en gestaciones previas. Contrariamente a lo expuesto, Teklit y cols. (60), año 2018, Etiopía de un total de 243 gestantes el 25,71% presentó esta patología en embarazos anteriores.

Según el registro de la historia clínica el 7,8% de gestantes de la presente investigación tuvieron antecedentes familiares de PE. Coincidentalmente, Kahsay y cols. (61), año 2018, en Etiopía, evidenciaron que en 330 gestantes con preeclampsia, el 6,4% especificó tener familiares con PE. Valores superiores fueron los concluidos por Rezende y cols. (62) y Mwashamba y cols. (63), los autores observaron que 16,7% y 19% respectivamente de gestantes con PE presentaron antecedentes familiares de esta patología.

En cuanto a la categorización de gravedad se identificó en este estudio que la preeclampsia severa tuvo una frecuencia del 61,5%. Lo cual concuerda con los resultados de pues Miller y cols. (64), año 2017, en Estados Unidos, de un total de 88.857 mujeres preeclámpticas se determinó que el 73% de la población tuvo preeclampsia severa. Igualmente, Ohara y cols. (65), año 2020 en este mismo país, en 25.020 registros de mujeres preeclámpticas, se determinó que el 98,4% presentaron preeclampsia severa. Así mismo, Yemane y cols. (66), año 2021, en Etiopía, con 240 gestantes con preeclampsia el 61% presentaron PE severa. De igual manera Ye y cols. (67), año 2021 en Japón, al analizar los reportes de 425 mujeres se diagnosticó que el 63,04% presentó PE severa.

El VPM no mostró ser una prueba con una óptima capacidad predictiva de severidad de cuadros preeclámpticos pues el valor del AUC fue de 0,44 (IC 95% = 0,38 – 0,50), sin embargo, la proporción de mujeres confirmadas como pre eclámpticas leves por el resultado negativo del test ($\leq 11,65$ fL) fue de 87,92% (IC 95% = 82,35-93,49). Al respecto, Sachan R y cols. (68), año 2021, con un total de 543 mujeres embarazadas se determinó que el VPM mostró un valor del AUC: 0,63 (valor p: 0,002, con corte de $\geq 9,05$ fL) en la preeclampsia severa, con una sensibilidad del 50,0%, especificidad del 82,4%, valor predictivo positivo 65,4%, valor predictivo negativo 71,2%. De igual manera, Vílchez y cols. (69), año 2017, en el Perú con un total de 447 gestantes, se determinó que el VPM, se consideró como un biomarcador significativo de preeclampsia severa, se obtuvo una sensibilidad del 89,3%, especificidad del 35,3%, valor predictivo positivo 53,2%, valor predictivo negativo 80%, la curva ROC demostró un AUC del 0,70 (IC 95% de 0,6 – 0,9) a un valor de corte de $\geq 10,01$ fL. Así mismo, Gallardo y cols. (70), año 2018, Perú, con 90 pacientes preeclámpticas, identificaron que el VPM con un punto de corte de 10,25 fL alcanzó una sensibilidad de 52,4% y una especificidad de 20,8%, además de un AUC de 0,65. Según la clasificación clínica de severidad de preeclampsia, más de la mitad de gestantes fueron categorizadas con cuadros severos. El VPM no mostró ser una prueba con una óptima capacidad predictiva de severidad de cuadros preeclámpticos, sin embargo, la proporción de mujeres confirmadas como preeclámpticas leves por el resultado negativo del test.

Financiamiento

Autofinanciado por los autores.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflicto de interés

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Creanga AA, Syverson C, Seed K, Callaghan WM. Pregnancy-Related Mortality in the United States, 2011-2013. *Obstet Gynecol.* agosto de 2017;130(2):366-73.
2. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* septiembre de 2013;170(1):1-7.
3. Filipek A, Jurewicz E. [Preeclampsia - a disease of pregnant women]. *Postepy Biochem.* 29 de diciembre de 2018;64(4):232-229.
4. OMS. Maternal mortality [Internet]. 2019 [citado 24 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
5. FASGO. Consenso de Obstetricia SOGIBA 2017 [Internet]. FASGO. 2017 [citado 24 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://www.fasgo.org.ar/index.php/obstetricia/1125-consenso-de-obstetricia-sogiba-2017>
6. Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* enero de 2019;133(1):1.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists and the Society for Maternal–Fetal Medicine, Kilpatrick SK, Ecker JL. Severe maternal morbidity: screening and review. *Am J Obstet Gynecol.* septiembre de 2016;215(3):B17-22.
8. Sheen JJ, Huang Y, Andrikopoulou M, Wright JD, Goffman D, D’Alton ME, et al. Maternal Age and Preeclampsia Outcomes during Delivery Hospitalizations. *Am J Perinatol.* enero de 2020;37(1):44-52.
9. Marić I, Mayo JA, Druzin ML, Wong RJ, Winn VD, Stevenson DK, et al. Maternal Height and Risk of Preeclampsia among Race/Ethnic Groups. *Am J Perinatol.* julio de 2019;36(8):864-71.
10. Nakagawa K, Lim E, Harvey S, Miyamura J, Juarez DT. Racial/ethnic disparities in the association between preeclampsia risk factors and preeclampsia among women residing in Hawaii. *Matern Child Health J [Internet].* septiembre de 2016 [citado 19 de julio de 2022];20(9):1814-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5007163/>

11. Gutiérrez-Romero A, Gutiérrez-Grobe Y, Carrillo-Esper R. Volumen plaquetario medio: el tamaño sí importa. *Med Int Mex* [Internet]. 2013 [citado 24 de marzo de 2020];29(3):307-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=41860>
12. Rosas Cabral A, Viana Rojas JA, Terrones Saldívar M del C, Prieto Macías J, Gutiérrez Campos R, Pérez Ramírez ODJ, et al. Severidad de la preeclampsia y su relación con volumen plaquetario y ancho de distribución eritrocitaria. *LUXMED* [Internet]. 8 de mayo de 2018 [citado 24 de marzo de 2020];13(38):9. Disponible en: <https://revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica/article/view/827>
13. Rondon-Tapia M, Reyna-Villasmil E, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D, Fernández-Ramírez A, et al. Utilidad diagnóstica del volumen plaquetario medio en embarazadas con preeclampsia. *Revista chilena de obstetricia y ginecología* [Internet]. abril de 2018 [citado 24 de marzo de 2020];83(2):139-48. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-75262018000200139&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Mayrink J, Souza RT, Feitosa FE, Rocha Filho EA, Leite DF, Vettorazzi J, et al. Incidence and risk factors for Preeclampsia in a cohort of healthy nulliparous pregnant women: a nested case-control study. *Sci Rep* [Internet]. 2 de julio de 2019 [citado 13 de septiembre de 2020];9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6606578/>
15. Mersha AG, Abegaz TM, Seid MA. Maternal and perinatal outcomes of hypertensive disorders of pregnancy in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth* [Internet]. 3 de diciembre de 2019 [citado 13 de septiembre de 2020];19(1):458. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2617-8>
16. Giachini FR, Galaviz-Hernandez C, Damiano AE, Viana M, Cadavid A, Asturizaga P, et al. Vascular Dysfunction in Mother and Offspring During Preeclampsia: Contributions from Latin-American Countries. *Curr Hypertens Rep* [Internet]. octubre de 2017 [citado 13 de septiembre de 2020];19(10):83. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11906-017-0781-7>
17. Ministerio de Salu Pública de Ecuador. Gaceta epidemiológica de muerte paterna semana 27-Ecuador 2022 [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/07/Gaceta-27-MM.pdf>

18. Cui Y, Zhu B, Zheng F. Low-dose aspirin at ≤ 16 weeks of gestation for preventing preeclampsia and its maternal and neonatal adverse outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med* [Internet]. mayo de 2018 [citado 13 de septiembre de 2020];15(5):4361-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5920352/>
19. Jauniaux E, Steer P. Predicting pre-eclampsia: 100 years of trying and failing. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* [Internet]. 2016 [citado 13 de septiembre de 2020];123(7):1066-1066. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1471-0528.13858>
20. Geldenhuys J, Rossouw TM, Lombaard HA, Ehlers MM, Kock MM. Disruption in the Regulation of Immune Responses in the Placental Subtype of Preeclampsia. *Front Immunol* [Internet]. 2018 [citado 29 de enero de 2020];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.01659/full>
21. Armaly Z, Jadaon JE, Jabbour A, Abassi ZA. Preeclampsia: Novel Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches. *Front Physiol* [Internet]. 2018 [citado 29 de enero de 2020];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2018.00973/full>
22. Martínez-Varea A, Pellicer B, Perales-Marín A, Pellicer A. Relationship between Maternal Immunological Response during Pregnancy and Onset of Preeclampsia [Internet]. *Journal of Immunology Research*. 2014 [citado 29 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jir/2014/210241/>
23. Mtali YS, Lyimo MA, Luzzatto L, Massawe SN. Hypertensive disorders of pregnancy are associated with an inflammatory state: evidence from hematological findings and cytokine levels. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 9 de julio de 2019 [citado 29 de enero de 2020];19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6617701/>
24. Salam RA, Das JK, Ali A, Bhaumik S, Lassi ZS. Diagnosis and management of preeclampsia in community settings in low and middle-income countries. *J Family Med Prim Care* [Internet]. 2015 [citado 25 de marzo de 2020];4(4):501-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4776599/>
25. Boutin A, Demers S, Gasse C, Giguère Y, Tétu A, Laforest G, et al. First-Trimester Placental Growth Factor for the Prediction of Preeclampsia in Nulliparous Women: The Great Obstetrical Syndromes Cohort Study. *FDT* [Internet]. 2019 [citado 25 de marzo de 2020];45(2):69-75. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/487301>

26. Raturi M, Shastry S, Raj P. Cumulative quality assessment for whole blood-derived platelets: A compliance review. *Global Journal of Transfusion Medicine* [Internet]. 2017 [citado 29 de enero de 2020];2(1):38. Disponible en: <http://www.gjtmonline.com/text.asp?2017/2/1/38/202719>
27. Ceyhan T, Beyan C, Başer I, Kaptan K, Güngör S, İfran A. The effect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. *Ann Hematol.* mayo de 2006;85(5):320-2.
28. Buyukkaya E, Erayman A, Karakas E, Bugra Nacar A, Kurt M, Buyukkaya S, et al. Relation of red cell distribution width with dipper and non-dipper hypertension. *Med Glas (Zenica)*. 1 de agosto de 2016;13(2):75-81.
29. İnanc T, Kaya MG, Yarlioglues M, Ardic I, Ozdogru I, Dogan A, et al. The mean platelet volume in patients with non-dipper hypertension compared to dippers and normotensives. *Blood Press.* abril de 2010;19(2):81-5.
30. Doğan S, Sel G, Arıkan İİ, Harma Mİ, Harma M, Barut A, et al. Accuracy of the 24-h urine protein excretion value in patients with preeclampsia: correlation with instant and 24-h urine protein/creatinine and albumin/creatinine ratios. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* [Internet]. 17 de noviembre de 2019 [citado 23 de septiembre de 2020];39(8):1075-80. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01443615.2019.1586854>
31. Mayer-Pickel K, Stern C, Eberhard K, Lang U, Obermayer-Pietsch B, Cervar-Zivkovic M. Comparison of mean platelet volume (MPV) and sFlt-1/PIGF ratio as predictive markers for preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2021 [citado 24 de junio de 2022];34(9):1407-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31257953/>
32. Hassan HES, Azzam H, Othman M, Hassan M, Selim T. Soluble E-selectin, platelet count and mean platelet volume as biomarkers for pre-eclampsia. *Pregnancy Hypertens* [Internet]. 2019 [citado 24 de junio de 2022];17:1-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31487622/>
33. Manchanda J, Malik A. Study of platelet indices in pregnancy-induced hypertension. *Med J Armed Forces India* [Internet]. 2020 [citado 24 de junio de 2022];76(2):161-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32476713/>

34. Singh A, R V. Role of Platelet Distribution Width (PDW) and Plateletcrit in the Assessment of Nonthrombocytopenic Preeclampsia and Eclampsia. *Journal of obstetrics and gynaecology of India* [Internet]. 2018 [citado 24 de junio de 2022];68(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30065544/>
35. Zambrano YCH, Plasencia AR, Vizuete EGV. Factores de riesgo para preeclampsia en gestantes: análisis para la intervención de enfermería. *Universidad y Sociedad* [Internet]. 2021 [citado 24 de junio de 2022];13(S3):181-7. Disponible en: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2464>
36. Stitterich N, Shepherd J, Koroma MM, Theuring S. Risk factors for preeclampsia and eclampsia at a main referral maternity hospital in Freetown, Sierra Leone: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2021 [citado 24 de junio de 2022];21(1):413. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34078312/>
37. Grum T, Seifu A, Abay M, Angesom T, Tsegay L. Determinants of pre-eclampsia/Eclampsia among women attending delivery Services in Selected Public Hospitals of Addis Ababa, Ethiopia: a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2017 [citado 24 de junio de 2022];17(1):307. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28915802/>
38. Mayrink J, Souza RT, Feitosa FE, Rocha Filho EA, Leite DF, Vettorazzi J, et al. Incidence and risk factors for Preeclampsia in a cohort of healthy nulliparous pregnant women: a nested case-control study. *Sci Rep* [Internet]. 2019 [citado 24 de junio de 2022];9(1):9517. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31266984/>
39. Khader YS, Batieha A, Al-Njadat RA, Hijazi SS. Preeclampsia in Jordan: incidence, risk factors, and its associated maternal and neonatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2018 [citado 24 de junio de 2022];31(6):770-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28274172/>
40. Martinez C. Vista de Factores de riesgo de la preeclampsia. *MEDICIENCIAS UTA* [Internet]. 2022 [citado 24 de junio de 2022];6(1):3-10. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/medi/article/view/1557/1308>
41. Meazaw MW, Chojenta C, Taddele T, Loxton D. Audit of Clinical Care for Women with Preeclampsia or Eclampsia and Perinatal Outcome in Ethiopia: Second National EmONC

Survey. *Int J Womens Health* [Internet]. 2022 [citado 24 de junio de 2022];14:297-310. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35250315/>

42. Fikadu K, G/Meskel F, Getahun F, Chufamo N, Misiker D. Determinants of pre-eclampsia among pregnant women attending perinatal care in hospitals of the Omo district, Southern Ethiopia. *J Clin Hypertens (Greenwich)* [Internet]. 2021 [citado 24 de junio de 2022];23(1):153-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33045118/>

43. Guamán FJC. ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO. 2018 [citado 24 de junio de 2022];1(1):67. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/8335/1/20T01014.pdf>

44. Torres-Lagunas MA, Vega-Morales EG, Vinalay-Carrillo I, Cortaza-Ramírez L, Alfonso-Gutiérrez L, Torres-Lagunas MA, et al. Factores de riesgo psicosociales asociados a preeclampsia en mujeres mexicanas: análisis comparado en tres Estados. *Enfermería universitaria* [Internet]. 2018 [citado 25 de junio de 2022];15(3):226-43. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1665-70632018000300226&lng=es&nrm=iso&tIng=es

45. Benfateh M, Cissoko S, Boufettal H, Feige JJ, Samouh N, Aboussaouira T, et al. Risk factors and poor prognostic factors of preeclampsia in Ibn Rochd University Hospital of Casablanca: about 401 preeclamptic cases. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2018 [citado 25 de junio de 2022];31:225. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31447983/>

46. Das S, Das R, Bajracharya R, Baral G, Jabegu B, Odland JØ, et al. Incidence and Risk Factors of Pre-Eclampsia in the Paropakar Maternity and Women's Hospital, Nepal: A Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2019 [citado 25 de junio de 2022];16(19):E3571. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31554279/>

47. Marić I, Mayo JA, Druzin ML, Wong RJ, Winn VD, Stevenson DK, et al. Maternal Height and Risk of Preeclampsia among Race/Ethnic Groups. *Am J Perinatol* [Internet]. 2019 [citado 25 de junio de 2022];36(8):864-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30396225/>

48. Mendoza Maldonado DJ. Factores de riesgo asociados a pre eclampsia en pacientes gestantes del Hospital II-2 Tarapoto, San Martín, julio – diciembre 2017. Universidad Nacional de San Martín-Tarapoto [Internet]. 2019 [citado 25 de junio de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.unsm.edu.pe/handle/11458/3210>

49. Joshi A, Beyuo T, Oppong SA, Moyer CA, Lawrence ER. Preeclampsia knowledge among postpartum women treated for preeclampsia and eclampsia at Korle Bu Teaching Hospital in Accra, Ghana. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2020 [citado 25 de junio de 2022];20(1):625. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33059625/>
50. Mou AD, Barman Z, Hasan M, Miah R, Hafsa JM, Das Trisha A, et al. Prevalence of preeclampsia and the associated risk factors among pregnant women in Bangladesh. *Sci Rep* [Internet]. 2021 [citado 25 de junio de 2021];11(1):21339. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34716385/>
51. Bonsaffoh K, Ntummy MY, Obed SA, Seffah JD. Perinatal outcomes of hypertensive disorders in pregnancy at a tertiary hospital in Ghana. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2017 [citado 25 de junio de 2022];17(1):388. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29157196/>
52. Tessema KF, Gebremeskel F, Getahun F, Chufamo N, Misker D. Individual and Obstetric Risk Factors of Preeclampsia among Singleton Pregnancy in Hospitals of Southern Ethiopia. *Int J Hypertens* [Internet]. 2021 [citado 25 de junio de 2022];2021:7430827. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33575039/>
53. Mejía Sucuzhañay LR, Molina González JE. Factores de riesgo y complicaciones en embarazadas con preeclampsia que acuden al área de maternidad del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca. 2020. 2020 [citado 25 de junio de 2022]; Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/34996/1/Proyecto%20de%20investigacion.pdf>
54. Hinkosa L, Tamene A, Gebeyehu N. Risk factors associated with hypertensive disorders in pregnancy in Nekemte referral hospital, from July 2015 to June 2017, Ethiopia: case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2020 [citado 26 de junio de 2022];20(1):16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31906884/>
55. Nganou-Grindjio CN, Kenmogne D, Essama DB, Nkeck JR, Yanwou N, Foumane P. Persistent hypertension after preeclampsia in a group of Cameroonians: Result of a cross-sectional study and perspectives to reduce its burden in Limited Income Countries. *J Clin Hypertens (Greenwich)* [Internet]. 2021 [citado 25 de junio de 2022];23(6):1246-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33960628/>

56. Lopez KMF. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en mujeres de edad fértil en el servicio de ginecología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo de Enero-Diciembre del año 2017. Universidad Ricardo Palma [Internet]. 2019 [citado 25 de junio de 2022];92. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/xmlui/handle/URP/1771>
57. Kattah AG, Scantlebury DC, Agarwal S, Mielke MM, Rocca WA, Weaver AL, et al. Preeclampsia and ESRD: The Role of Shared Risk Factors. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2017 [citado 25 de junio de 2022];69(4):498-505. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27707553/>
58. Lewandowska M, Więckowska B, Sajdak S, Lubiński J. Pre-Pregnancy Obesity vs. Other Risk Factors in Probability Models of Preeclampsia and Gestational Hypertension. *Nutrients* [Internet]. 2020 [citado 25 de junio de 2022];12(9):E2681. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32887442/>
59. Rodriguez-Lopez M, Wagner P, Perez-Vicente R, Crispi F, Merlo J. Revisiting the discriminatory accuracy of traditional risk factors in preeclampsia screening. *PLoS One* [Internet]. 2017 [citado 25 de junio de 2022];12(5):e0178528. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28542517/>
60. Teklit G, Hintsä S, Hagos G. Dietary factors associated with preeclampsia or eclampsia among women in delivery care services in Addis Ababa, Ethiopia: a case control study. *BMC Res Notes* [Internet]. 2018 [citado 25 de junio de 2022];11(1):683. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285827/>
61. Kaysay HB, Gashe FE, Ayele WM. Risk factors for hypertensive disorders of pregnancy among mothers in Tigray region, Ethiopia: matched case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2018 [citado 25 de junio de 2022];18(1):482. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30522444/>
62. Rezende KB de C, Cunha AJLA da, Pritsivelis C, Faleiro EC, Amim Junior J, Bornia RG. How do maternal factors impact preeclampsia prediction in Brazilian population? *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2019 [citado 25 de junio de 2022];32(7):1051-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29082782/>
63. Mwashamba M. M, Joho AA. Prevalence and risk factors associated with severe pre-eclampsia among postpartum women in Zanzibar: a cross-sectional study. *BMC Public Health*

[Internet]. 2020 [citado 25 de junio de 2022];20(1):1347. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32887579/>

64. Miller EC, Gatollari HJ, Too G, Boehme AK, Leffert L, Marshall RS, et al. Risk Factors for Pregnancy-Associated Stroke in Women With Preeclampsia. *Stroke* [Internet]. 2017 [citado 25 de junio de 2022];48(7):1752-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28546324/>

65. O'Hara C, Singer DE, Niebuhr DW. The Risk of Pregnancy Related Hypertension Disorder Associated with Sickle Cell Trait in U.S. Service Women. *Mil Med* [Internet]. 2020 [citado 25 de junio de 2022];185(1-2):e183-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31247087/>

66. Yemane A, Teka H, Ahmed S, Temesgen H, Langen E. Gestational hypertension and progression towards preeclampsia in Northern Ethiopia: prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2021 [citado 25 de junio de 2022];21(1):261. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33784971/>

67. Ye Y, Chen L, Xu J, Dai Q, Luo X, Shan N, et al. Preeclampsia and Its Complications Exacerbate Development of Postpartum Depression: A Retrospective Cohort Study. *Biomed Res Int* [Internet]. 2021 [citado 25 de junio de 2022];2021:6641510. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33977108/>

68. Sachan R, Patel ML, Vandana null, Sachan P, Shyam R. Role of platelet count and mean platelet volume and red cell distribution width in the prediction of preeclampsia in early pregnancy. *J Family Med Prim Care* [Internet]. 2021 [citado 25 de junio de 2022];10(2):838-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34041086/>

69. Vilchez G, Lagos M, Kumar K, Argoti P. Is mean platelet volume a better biomarker in pre-eclampsia? *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2017 [citado 25 de junio de 2021];43(6):982-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28422358/>

70. Gallardo Bayona IN. Volumen plaquetario medio e índice neutrófilo linfocito como predictores de severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el hospital de la amistad Perú-Corea Santa Rosa II-2 durante el periodo enero-diciembre del 2017. Universidad Nacional de Piura / UNP [Internet]. 2018 [citado 25 de junio de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.unp.edu.pe/handle/UNP/1183>.