

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

-----

**VOLUMEN PLAQUETARIO ELEVADO COMO FACTOR  
PREDICTOR DE SEVERIDAD DE PREECLAMPSIA EN  
GESTANTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO**

**AUTOR:**

**CARLOS MIGUEL CASTILLO BENITES**

**ASESOR:**

**DR. JORGE LOZADA CÁCEDA**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2021**

# PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

## I. DATOS GENERALES

### 1. Título y nombre del proyecto:

VOLUMEN PLAQUETARIO ELEVADO COMO FACTOR PREDICTOR DE SEVERIDAD DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

### 2. Línea de investigación:

Salud materna infantil.

### 3. Tipo de investigación:

3.1) Tipo de investigación: Básica.

3.2) Régimen de investigación: Libre.

### 4. Escuela(s) Profesional(es) y Departamento Académico:

Facultad Profesional de Medicina Humana. Unidad de Segunda especialización.

### 5. Equipo Investigador:

2.1. Autor: Carlos Miguel Castillo Benites

2.2. Asesor: Jorge Lozada Cáceda

### 6. Institución y/o Lugar donde se ejecute el Proyecto:

Departamento: La Libertad

Provincia :Trujillo

Distrito :Trujillo

Sede : Hospital Belén de Trujillo

### 7. Duración total del Proyecto:

-6 meses

Fecha de Inicio : 01 de Julio del 2020

Fecha de Término: 30 de Diciembre del 2020

## **II. PLAN DE INVESTIGACION**

### **1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS:**

Se llevará a cabo un estudio con la finalidad de determinar si el volumen plaquetario elevado es un factor predictor de severidad de preeclampsia en pacientes gestantes del Hospital Belén de Trujillo. Se tomará en cuenta una población de gestantes con preeclampsia atendidos en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero del 2017 a diciembre del 2019 y que cumplan con los criterios de selección. El estudio será analítico, observacional y retrospectivo. Se obtendrá la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo con ajuste bayesiano y valor predictivo positivo con ajuste bayesiano que ofrece el volumen plaquetario elevado en la predicción de severidad de preeclampsia en gestantes; se aplicará la curva ROC para hallar la exactitud diagnóstica de esta variable. Se realizará el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

### **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo específico del embarazo que complica entre un 3% y un 6% de los embarazos, representando una de las principales causas de morbi-mortalidad materna en todo el mundo. En Norteamérica la prevalencia de la preeclampsia es de 2,4% a 3,8% lo cual ha aumentado durante las últimas tres décadas, este aumento de la incidencia se debe en parte a la reciente tendencia del manejo conservador, es decir retrasar los embarazos a una edad más avanzada además de un aumento de la prevalencia de obesidad y factores de riesgo cardiovascular entre las mujeres embarazadas<sup>1</sup>.

Las gestantes que desarrollan preeclampsia severa requieren hospitalización para monitoreo fetal y materno, por la asociación con un mayor riesgo de morbi-mortalidad materna, como eclampsia, edema agudo de pulmón, insuficiencia renal o hepática y accidente cerebrovascular. A nivel mundial, 16% de los 2,6 millones de muertes neonatales anuales ocurren en embarazos complicados por Preeclampsia; esta complicación

precede al 10% de las muertes neonatales tempranas (8/1000 nacidos vivos) y una proporción significativa de las muertes neonatales tardías (3/1000 nacidos vivos). De manera similar, la mortalidad perinatal entre las pacientes con preeclampsia severa es del 5 al 11% en los países desarrollados mientras que en los países en vías de desarrollo sería tan alta como del 40%<sup>2</sup>.

Se ha estimado que el diagnóstico de preeclampsia aumenta los costos de hospitalización en \$ 6,583 por nacimiento para tratar las comorbilidades asociadas subyacentes simultáneas a la preeclampsia, como por ejemplo la prematuridad debido al monitoreo prolongado y los procedimientos terapéuticos necesarios para controlar esta afección y el costo asociado con el cuidado de los partos en una edad gestacional temprana. Estos tipos de cuidados intensivos terciarios que requieren una estadía hospitalaria más prolongada, pruebas de diagnóstico adicionales y procedimientos terapéuticos pueden contribuir al aumento constante costo de la atención médica<sup>3</sup>.

Durante el año 2018, en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo se reportó que en los últimos años el promedio de pacientes gestantes atendidas con preeclampsia era 228. Sin embargo, durante el periodo enero del 2019 a diciembre del 2019 se han registrado, aproximadamente, un total de 237 casos de gestantes con preeclampsia; de las cuales en 59 de ellas cumplieron los criterios diagnósticos correspondiente a la clasificación de preeclampsia severa. Respecto a otros hospitales de la ciudad, el Hospital Belén recibe la mayor cantidad de pacientes gestantes originarias de la ciudad, puesto que el Hospital Regional Docente de Trujillo recibe, en mayor proporción, las referencias provenientes de la sierra de La Libertad.

○ **Formulación del problema:**

¿Es el volumen plaquetario elevado un factor predictor de severidad de preeclampsia en gestantes?

### 3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

Alkholy E. et al. (Reino Unido, 2014); evaluaron la relación entre el recuento de plaquetas y los índices de plaquetas; volumen medio plaquetario (MPV) y ancho de distribución plaquetaria (PDW) con la severidad de preeclampsia y evaluar su papel en la predicción de este desenlace en un estudio transversal. Ciento cincuenta embarazadas entre las 32 y 40 semanas de gestación y dividido en tres grupos; mujeres embarazadas normales (n = 50) como control y mujeres con preeclampsia leve (n = 50) y mujeres con preeclampsia severa (n = 50). El volumen medio plaquetario y la distribución del ancho de las plaquetas fue significativamente mayor en mujeres con preeclampsia severa ( $11,07 \pm 1.08$  vs.  $9.82 \pm 0.68$  y  $8.50 \pm 0.75$  con  $p < 0.001$ )<sup>4</sup>.

Vilchez G, et al (Argentina, 2017); investigaron si el volumen plaquetario elevado en comparación con otros marcadores de laboratorio habituales como el recuento de plaquetas, es un biomarcador más significativo de la severidad de la preeclampsia. Hubo un total de 150 casos de preeclampsia y 297 controles. En el grupo de preeclampsia, hubo 60 casos de preeclampsia sin signos de severidad (40,0%); 84 casos de preeclampsia severa (56,0%); y 6 casos de eclampsia (4,0%). El volumen plaquetario fue significativamente mayor en el grupo de preeclampsia que en el grupo de control ( $11,3 \pm 1,0$  frente a  $10,1 \pm 0,8$  fL,  $p = 0,002$ ). En el análisis multivariado, el VPM elevado fue el único biomarcador estadísticamente significativo de preeclampsia (OR, 4,5; IC del 95%: 1,5–13,7) y preeclampsia grave (OR, 6,2; IC del 95%: 1,6–24,6); desempeñándose superior al recuento de plaquetas<sup>5</sup>.

Kumru P, et al (Turquía, 2007); llevaron a cabo un estudio transversal de pruebas diagnósticas para verificar la utilidad del volumen plaquetario elevado en la predicción de severidad de la preeclampsia en gestantes para lo cual se incluyeron 12 pacientes con síndrome de HELLP, 57 con preeclampsia grave, 30 con preeclampsia sin signos de severidad y 170 embarazadas normales; observando que para un volumen plaquetario con un punto de corte mayor de 8.2 la sensibilidad, especificidad, valor

predictivo positivo y valor predictivo negativo en la predicción de preeclampsia severa fue de 77%; 58%; 42% y 87% respectivamente ( $p < 0.05$ )<sup>6</sup>.

Cifuentes C, et al (Colombia, 2017); evaluaron la modificación del volumen plaquetario medio asociado al ancho de distribución de plaquetas como valor predictor clínico relacionado con el progreso a preeclampsia en un estudio correlacional; se evaluaron 84 pacientes gestantes. El estudio halló un promedio de 0,9 fL (DE  $\pm$  0,3) en la variación del volumen plaquetario medio, y de 1,7 fL (DE  $\pm$  0,28) en la variación del ancho de distribución de plaquetas en las pacientes que progresaron a preeclampsia. Las características más destacadas en el diagnóstico se presentaron cuando se tomó el valor mínimo de la variación de la media de 0,6 fL y 1,4 fL, respectivamente; con un área bajo la curva de 0,75, una especificidad aproximada de 89 % y una sensibilidad aproximada de 61 % para el diagnóstico de preeclampsia mediante la aplicación del volumen plaquetario<sup>7</sup>.

Avalos O, et al (Perú, 2016), evaluaron si el volumen medio plaquetario aumentado es un marcador predictor de preeclampsia en suero materno; los resultados hallados fueron que el 52% y 82% de las gestantes sin y con preeclampsia, respectivamente, tuvieron volumen medio plaquetario aumentado. Las variables en cuestión presentaron un  $\chi^2 = 10.18$  ( $p = 0,005$ ) y un Odds Ratio de 4.2 con un intervalo de confianza de 95% (1.69 – 10.45)<sup>8</sup>.

En un estudio realizado en el Hospital Belén de Trujillo, donde se seleccionó una cohorte de 52 pacientes gestantes que se les realizó el control prenatal desde el primer trimestre y se les controló hasta el día 40 luego del nacimiento, se encontró que el 60% de pacientes gestantes con preeclampsia presentaron una elevación en el valor del volumen plaquetario medio mayor a 10.6 fL.<sup>9</sup> Sin embargo, la proporción pudo haber sido mayor, ya que el estudio colocó como punto de corte que el volumen plaquetario fuera mayor a 10.5 fL.

#### **4. JUSTIFICACIÓN:**

La preeclampsia es una enfermedad que ha sostenido un constante aumento en la prevalencia e incidencia en nuestro país; razón por la cual, es de suma importancia la identificación de aquellas variables relacionadas con su pronóstico y diagnóstico temprano, por otra parte las alteraciones de los parámetros plaquetarios constituyen alteraciones hematológicas que viene siendo reconocida con mayor frecuencia, recientemente, debido al impacto adverso que se la ha atribuido en el contexto de otras enfermedades; en este sentido no existe consenso respecto a la utilidad del incremento del volumen plaquetario, ni al impacto adverso de este marcador hematológico en el curso natural de la preeclampsia; por ello es innovador explorarlo en nuestra población. Además, el hemograma completo automatizado incluye el Volumen Plaquetario Medio dentro de sus parámetros, por lo que, al pedirse este examen, no representaría un costo adicional, con el agregado de que este examen ya nos sirve para valorar otros parámetros. Considerando, por otra parte, la falta de bibliografía sobre estudios que valoren esta inquietud científica, es que se realiza la presente investigación.

#### **5. OBJETIVOS:**

##### **5.1) General:**

- ✓ Comprobar que el volumen plaquetario elevado es un factor predictor de severidad de preeclampsia en pacientes gestantes del Hospital Belén de Trujillo.

##### **5.2) Específicos:**

- ✓ Determinar la sensibilidad del volumen plaquetario elevado como factor predictor de severidad de preeclampsia en pacientes gestantes del Hospital Belén de Trujillo.
- ✓ Determinar la especificidad del volumen plaquetario elevado como factor predictor de severidad de preeclampsia en pacientes gestantes del Hospital Belén de Trujillo.

- ✓ Determinar el valor predictivo positivo del volumen plaquetario elevado con ajuste Bayesiano como factor predictor de severidad de preeclampsia en pacientes gestantes del Hospital Belén de Trujillo.
- ✓ Determinar el valor predictivo negativo del volumen plaquetario elevado con ajuste Bayesiano como factor predictor de severidad de preeclampsia en pacientes gestantes del Hospital Belén de Trujillo.
- ✓ Evaluar mediante la Curva ROC si el volumen plaquetario elevado es un factor predictor de severidad de preeclampsia en pacientes gestantes del Hospital Belén de Trujillo.

## **6. MARCO TEÓRICO:**

La preeclampsia es uno de los trastornos hipertensivos más importantes asociados al embarazo. La hipertensión se presenta, con mayor frecuencia, después de las 20 semanas de gestación y, con mucha mayor frecuencia, cerca del término de la gestación, la cual no debe persistir más allá de las 12 semanas post-parto. Aunque es bastante característico que a la hipertensión se le asocie proteinuria de reciente aparición, otros signos o síntomas de preeclampsia pueden desarrollarse en algunas mujeres en ausencia de proteinuria.<sup>10</sup> Ocurre en alrededor del 5% al 10% de todos embarazos a nivel global generando incremento en la morbi-mortalidad materna y fetal produciendo insuficiencia orgánica comúnmente en hígado, riñón, cerebro, sistema hematopoyético y sistema de coagulación<sup>11</sup>.

La preeclampsia es un trastorno multisistémico complejo de etiología desconocida, a pesar de décadas de investigación, la fisiopatología exacta no es entendida completamente. Numerosos mecanismos fisiopatológicos, solos y en combinación, podrían ser responsables de los diversos signos y síntomas; ello incluye remodelación vascular deficiente de la interfaz materno-fetal, respuesta inmune excesiva a los antígenos paternos, respuesta placentaria o endotelial disfuncional, todos estos procesos modulados por parámetros genéticos y ambientales<sup>12</sup>. La frecuencia y gravedad de la preeclampsia se incrementa en mujeres con hipertensión crónica. La superposición de signos hace que sea más difícil de

diagnosticar la preeclampsia entre mujeres con enfermedades crónica, se debe mantener un alto índice de sospecha y el sobrediagnóstico es inevitable.<sup>13, 14</sup>

El objetivo de los investigadores y clínicos, es el acceso a pruebas de detección seguras, confiables y rentables para la predicción de preeclampsia, con el objetivo de mejorar los desenlaces adversos. El único tratamiento eficaz es el parto puesto que los cambios patológicos causados por preeclampsia son reversibles una vez finalizado el embarazo<sup>15</sup>.

El Valor Medio Plaquetario (VMP) es la aproximación geométrica de la longitud de las plaquetas y posee una relación inversamente proporcional a la cantidad de plaquetas; además, nos indica el nivel de activación plaquetaria.<sup>16</sup> Hace varios años, la utilidad del VMP se limitaba al diagnóstico de enfermedades plaquetarias poco comunes (trombocitopenias congénitas o autoinmunes), sin embargo, con la actualidad tecnológica ha adquirido una mayor relevancia en la práctica clínica, siendo utilizado para predecir morbilidad y mortalidad en varias entidades nosológicas de diversos mecanismos fisiopatológicos (cardiovasculares, metabólicas, infecciones).<sup>17</sup>

De todos los cambios hematológicos que ocurre en la preeclampsia, la trombocitopenia es la más común. El grado de la trombocitopenia aumenta con la gravedad de la enfermedad. Varios estudios sugirieron que las plaquetas pueden desempeñar un papel importante en la etiopatogenia de la preeclampsia, aunque aún no está clara, podría deberse a la activación del sistema de coagulación y el consumo acelerado de plaquetas<sup>18</sup>.

El mecanismo subyacente del aumento del volumen plaquetario en preeclampsia no está claro, pero la circulación uteroplacentaria insuficiente debido a la falla de la invasión trofoblástica de las arterias espirales se considera el factor más importante en la hipertensión. Además, la activación plaquetaria intravascular y la deposición de fibrina juegan un papel en la disminución del recuento de plaquetas<sup>19,20</sup>.

## **7. HIPÓTESIS:**

- **Alterna:**  
El volumen plaquetario elevado es un factor predictor de severidad de preeclampsia en gestantes del Hospital Belén de Trujillo.
- **Nula:**  
El volumen plaquetario elevado no es un factor predictor de severidad de preeclampsia en gestantes del Hospital Belén de Trujillo.

## 8. MATERIAL Y METODOLOGÍA:

### 8.1) Diseño del estudio:

El presente estudio será analítico, observacional, retrospectivo, de pruebas diagnósticas.

		PREECLAMPSIA	
		SEVERA	LEVE
VOLUMEN PLAQUETARIO	AUMENTADO	a	b
	NO AUMENTADO	c	d

- **Sensibilidad :**  $a / a+c$
- **Especificidad:**  $d / b+d$
- **Prevalencia = 0.11<sup>21</sup>**
- **Valor Predictivo Positivo con Ajuste Bayesiano (VPPB):**  

$$VPPB = [S \times P(\text{Enf})] / \{E \times [1-P(\text{Enf})] + (1-S) \times P(\text{Enf})\}$$
  - Reemplazando y desarrollando:  

$$VPPB = (a/a+c)(0.11) / [(a/a+c)(0.89) + (b/b+d)(0.11)]$$
- **Valor Predictivo Negativo con Ajuste Bayesiano (VPPN):**  

$$VPPN = \{E \times [1-P(\text{Enf})]\} / \{E \times [1-P(\text{Enf})] + (1-S) \times P(\text{Enf})\}$$
  - Reemplazando y desarrollando:  

$$VPPN = (d/b+d)(0.89) / [(d/b+d)(0.11) + (c/a+c)(0.89)]$$

### Variables y Escala de Medición:

VARIABLES

TIPO DE VARIABLE

ESCALA DE MEDICIÓN

<b>Variable Dependiente</b> Severidad de Preeclampsia	Cualitativa	Nominal
<b>Variable Independiente</b> Volumen Plaquetario Aumentado	Cualitativa	Nominal
<b>Variable Interviniente</b> Edad	Cuantitativa	Discreta
<b>Variable Interviniente</b> Procedencia	Cualitativa	Nominal
<b>Variable Interviniente</b> Lactatemia	Cualitativa	Nominal
<b>Variable Interviniente</b> Diabetes gestacional	Cualitativa	Nominal
<b>Variable Interviniente</b> Multiparidad	Cuantitativa	Discreta

## 8.2) Población, muestra y muestreo:

### A. Población:

#### ➤ Población Universo:

Gestantes con preeclampsia atendidas en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero del 2017 a diciembre del 2019.

#### ➤ Poblaciones de Estudio:

Gestantes con preeclampsia atendidas en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero del 2017 a Diciembre del 2019 y que cumplan con los siguientes criterios de selección:

### B. Criterios de selección:

#### ➤ Criterios de inclusión:

Gestantes de 20 semanas a más, con preeclampsia severa; mayores de 20 años; con gestación única; en cuyas historias clínicas se hallan registrado datos relacionados a mortalidad.

➤ **Criterios de inclusión:**

Gestantes de 20 semanas a más, con preeclampsia leve; mayores de 20 años; con gestación única; en cuyas historias clínicas se consignen datos correspondientes a mortalidad.

➤ **Criterios de exclusión:**

Gestantes con patología previa como hipertensión arterial crónica, nefropatía, Lupus eritematoso sistémico, Síndrome antifosfolipídico, obesidad pregestacional (IMC > 35); anemia, policitemia, síndrome mielodisplásico.

**C. Muestra:**

○ **Unidad de Análisis**

Estará constituido por cada paciente gestante con preeclampsia atendida en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero del 2017 a diciembre del 2019 y que cumplan con los criterios de selección.

○ **Unidad de Muestreo**

Estará constituido por la respectiva historia clínica de cada gestante con preeclampsia atendida en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero del 2017 a diciembre del 2019 y que cumplan con los criterios de selección.

**D. Tamaño muestral:**

Se empleó la fórmula de proporciones para una población con N conocido.<sup>22</sup>

$$n = (Z_{1-\alpha/2})^2 P(1-P) / [(N-1) E^2 + (Z_{1-\alpha/2})^2 P(1-P)]$$

Donde:

n= Tamaño de la muestra

$Z_{1-\alpha/2}$ : Nivel de confianza al 95% = 1.96

P: Es la proporción esperada en la población. Por estudios previos se obtuvo que la sensibilidad del Volumen Plaquetario en la predicción de severidad en preeclampsia es de 0.61.<sup>(7)</sup>

E: Error máximo admitido. Se consideró  $e=0.05$

N: Es el tamaño de la población. Se encontró un promedio de 228 pacientes gestantes atendidas anualmente en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del HBT. Por lo tanto, extrapolando a 3 años, se consideró  $N=684$ .

Reemplazando se obtiene, aproximadamente, que  $n = 239$ . Se trabajará con todas las pacientes gestantes con preeclampsia atendidas durante el periodo de estudio, teniendo en cuenta 239 pacientes gestantes como número adecuado.

**E. Muestra y muestreo:** Aleatorio simple.

### 8.3) Definición operacional de variables:

- **Volumen plaquetario elevado:** Corresponde al tamaño promedio de las plaquetas que es entregado en el informe impreso de hemograma automatizado; para la presente investigación se considera elevado si es mayor de 8.2 fl<sup>5</sup>.

VARIABLE	INDICADOR	ÍNDICE
Volumen Plaquetario	Volumen Plaquetario Medio > 8.2 fL.	SÍ
Aumentado	Volumen Plaquetario Medio ≤ 8.2 fL.	NO

- **Preeclampsia severa:** Enfermedad hipertensiva inducida por la gestación que se presenta en la segunda mitad del embarazo, es decir, después de la semana 20 de gestación y se extiende, como máximo, hasta la semana 12 postparto. Esta se caracteriza por presentar una Presión Arterial Sistólica (PAS) ≥ 160 mmHg y/o Presión Arterial

Diastólica (PAD)  $\geq$  110 mmHg, donde las presiones deben ser tomadas al menos dos veces separado entre toma y toma de algunos minutos. A la presentación de la hipertensión se le debe asociar, necesariamente, la presencia de al menos un criterio clínico de severidad, como<sup>6</sup>:

- ✓ Recuento de Plaquetas  $<$  100 000 u/mm<sup>3</sup>
- ✓ Creatinina sérica  $>$  1.1 mg/dL
- ✓ Transaminasas elevadas, como mínimo, al doble del límite de normalidad ( $>$ 70 UI).
- ✓ Lactato Deshidrogenasa Láctica  $>$  600 UI
- ✓ Edema pulmonar
- ✓ Síntomas cerebrales o visuales.

VARIABLE	INDICADOR	ÍNDICE
Severidad de Preeclampsia	Presión Arterial Sistólica $\geq$ 160 mmHg y/o Presión Arterial Diastólica $\geq$ 110 mmHg + Al menos un Criterio Clínico de Severidad	SÍ
	Presión Arterial Sistólica $\geq$ 160 mmHg y/o Presión Arterial Diastólica $\geq$ 110 mmHg, sin Criterios Clínicos de Severidad	NO

#### 8.4) Procedimientos y técnicas:

Se solicitará la autorización en la Dirección Ejecutiva del Hospital Belén de Trujillo para tener acceso al área de archivos. Se solicitarán las historias clínicas de las gestantes con preeclampsia y de estas se seleccionarán a las pacientes gestantes necesarias para completar el tamaño muestral requerido.

Se escogerán a las gestantes según el nivel de severidad de preeclampsia al desarrollar la revisión de las historias clínicas, considerando los criterios de inclusión y exclusión.

Se registrará el valor del volumen plaquetario registrado en el hemograma de ingreso al hospital para valorar la condición del factor pronóstico de dicha variable en el presente estudio.

Los datos recolectados serán registrados en la “hoja de recolección de datos”, la cual permite también registrar a todas las variables intervinientes, para luego procesarlas estadísticamente.

#### **8.5) Plan de análisis de datos:**

Los datos recolectados serán registrados y ordenados en una Hoja de cálculo del Programa de Microsoft Excel® 2019 para luego ser procesados con el Programa de Análisis Estadístico SPSS 25 de Windows, según:

- ✓ **Estadística descriptiva:** Los resultados serán presentados mediante tablas con frecuencias absolutas y porcentuales. Además, se desarrollarán gráficos para los resultados que tengan mayor relevancia en el estudio. Los gráficos serán generados en función de los porcentajes, luego del procesamiento en SPSS.
- ✓ **Estadística analítica:** En el análisis estadístico se hará uso de la prueba Chi Cuadrado ( $\chi^2$ ) para determinar si existe asociación entre las variables cualitativas; las asociaciones mostrarán diferencia estadísticamente significativa si la probabilidad de error es menor al 5% ( $p < 0.05$ ).
- ✓ **Estadígrafo de estudio:** Se calculará la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo que ofrece el volumen plaquetario elevado en la predicción de severidad en pacientes gestantes con preeclampsia, donde se aplicará el ajuste bayesiano para mejorar los valores predictivos positivos y negativos, los cuales están influenciados por la probabilidad de presentar la enfermedad en la población (prevalencia). Se aplicará la curva ROC para evaluar la exactitud diagnóstica de esta variable. Se realizará el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente. Además, se aplicará el Índice de Youden teniendo como premisa maximizar la sensibilidad, para que al determinar el punto de corte se tenga la menor cantidad de falsos negativos posibles, puesto que no podemos subdiagnosticar una enfermedad con graves consecuencias como la preeclampsia severa.

### 8.6) Aspectos éticos:

Se requerirá la anuencia previa del presente proyecto por parte de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO); además, se requerirá la autorización necesaria del Hospital Belén de Trujillo (HBT) de donde se recolectarán los datos tomando en consideración las normas de la declaración de Helsinki que rigen la investigación en seres humanos.<sup>23</sup> Además, el presente estudio se regirá a ley general de salud peruana<sup>24</sup>, la cual enfatiza en la veracidad de los resultados obtenidos y que deben ser utilizados, única y exclusivamente, para fines de la investigación.

### 9. CRONOGRAMA:

N	Actividades de investigación	Investigadores responsables	Tiempo						
			JUL - DIC 2020						
			1° m	2° m	3° m	4° m	5° m	6° m	
1	Planificación y elaboración del proyecto	Investigador - Asesor	X						
2	Presentación y aprobación del proyecto	Investigador		X					
3	Recolección de Datos	Investigador - Asesor			X	X	X	X	
4	Procesamiento y análisis	Investigador Estadístico							X
5	Elaboración del Informe Final	Investigador							X
	DURACIÓN DEL PROYECTO		1	2	3	4	5	6	

## 10. PRESUPUESTO

### ❖ BIENES

Código	Nombre del recurso	Cantidad	Costo unitario	Costo total
2.3.1 5.12	Papel bond	1 paquetes	S/. 10.00	S/. 10.0
	Cuaderno	1	S/. 5.00	S/. 5.00
	Lapiceros	10	S/. 0.50	S/. 5.00
	Folder manila	1 paquete	S/. 5.00	S/. 5.00
	CD	10 unidades	S/. 1.00	S/. 10.00
<b>SUBTOTAL</b>				<b>S/. 50.00</b>

### ❖ SERVICIOS

Código	Nombre del recurso	Tiempo de uso	Costo mensual	Costo total
2.3.21.21	Transporte	6 meses	S/. 30.00	S/. 180.00
2.3.15.1	Copias e impresiones	6 meses	S/. 10.00	S/. 60.00
2.3.22.21	Telefonía móvil	6 meses	S/. 20.00	S/. 120.00
2.3.22.23	Servicio de internet	6 meses	S/. 20.00	S/. 120.00
2.3.22.22	Solicitud de permiso.	-	-	S/. 100.00
	Revisión de Historias.	-	-	S/. 300.00
2.3.27.499	Asesoría estadística	1 mes	S/. 200.00	S/. 200.00
<b>Subtotal</b>				<b>S/. 850.00</b>

❖ **PRESUPUESTO TOTAL:** 900 soles

❖ **Financiamiento:** Autofinanciado.

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Stevens W, Shih T, Incerti D, et al. Short-term costs of preeclampsia to the United States health care system. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017;217:237–48.
2. Leeman L, Dresang LT, Fontaine P. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *American Family Physician*. 2016;93:121–7
3. Lee J. Temporal Trends of Hospitalization, Mortality, and Financial Impact Related to Preeclampsia with Severe Features in Hawai 'i and the United States. *Hawai'i Journal of Health & Social Welfare* 2019; 78(8): 252.
4. Alkholly E. The significance of platelet count, mean platelet volume and platelet width distribution in preeclampsia. *AAMJ* 2014; 11(1).
5. Vilchez G. ¿Es el volumen plaquetario medio un mejor biomarcador en la preeclampsia? *Revista de investigación en obstetricia y ginecología* 2017; 43 (6): 982-990.
6. Kumru P. The Value of Mean Platelet Volume in Predicting The Severity of Preeclampsia and of Hellp Syndrome. *Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine* 2007; 13(1): 9-13.
7. Cifuentes C. Variación del volumen plaquetario medio y el ancho de distribución de plaquetas como marcador clínico temprano de preeclampsia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2017; 68(2): 120-127.
8. Avalos O. Aumento del volumen plaquetario medio como marcador serológico de preeclampsia. Tesis. 2016.
9. Shimajuko R, Rodríguez H, Lázaro H. (2015). Pesquisa De Disfunción Endotelial: Impacto En La Incidencia De Las Formas Severas De Preeclampsia. *Revista Médica de Trujillo*, 11(1):22-40.
10. ACOG. (2020). ACOG Practice Bulletin Clinical Management Guidelines for Obstetrician Gynecologists. Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, 135(6), e237–e260.
11. Antza C, Cifkova R, Kotsis V. Hypertensive complications of pregnancy: a clinical overview. *Metab Clin Exp* 2018;86:102–11
12. ACOG Practice Bulletin No. 202: gestational hypertension and preeclampsia. *ObstetGynecol* 2019;133:e1-25.

13. Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi SA. Preeclampsia. Pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circ Res* 2019;124:1094–112
14. Wu P, Kwok CS, Haththotuwa R, Kotronias RA, Babu A, Fryer AA, et al. Pre-eclampsia associated with a twofold increase in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2016;59:2518–26
15. Benzer N, Tazegül Pekin A, Yılmaz SA, Kerimoğlu ÖS, Doğan NU, Çelik Ç. Predictive value of second and third trimester fetal renal artery Doppler indices in idiopathic oligohydramnios and polyhydramnios in low-risk pregnancies: A longitudinal study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2015;41:523–528.
16. Gutiérrez-Romero A, Gutiérrez-Grobe Y, Carrillo-Esper R. Volumen plaquetario medio: el tamaño sí importa. *Med Int Mex*. 2013;29(3):307-310.
17. Vélez Jorge Luis. ¿El volumen medio plaquetario es un predictor de mortalidad en pacientes sépticos?: Revisión de la literatura. *Rev Med Hered [Internet]*. 2018 Abr [citado 2021 Ene 14]; 29(2): 116-120.
18. Zhang H. El recuento de plaquetas y el volumen medio de plaquetas predicen la preeclampsia atípica. *Hipertensión del embarazo* 2019; 18: 29-34.
19. Özdemirci Ş, Başer E, Kasapoğlu T, Karahanoğlu E, Kahyaoglu I, Yalvaç S, et al. Predictivity of mean platelet volume in severe preeclamptic women. *Hypertens Pregnancy*. 2016;17:1–9.
20. Moraes D, Munhoz T, Pinheiro da Costa B, Hentschke R, Sontag F, Silveira L, et al. Immature platelet fraction in hypertensive pregnancy. *Platelets*. 2016;27(4):333–337.
21. Alcalde S, Rojas J. Obesidad pregestacional como factor de riesgo para desarrollar preeclampsia. Universidad Privada Antenor Orrego. Hospital Regional Docente de Trujillo, 2017,15-18.
22. Machin D, Campbell M, Fayers P, Pinol A. Sample size tables for clinical studies. 2a ed. Oxford: Blackwell Science Ltd; 1997. p. 132-133.
23. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ginebra, 2008.
24. Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.

## 12. ANEXOS

# ANEXO 1

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Título:**

Volumen plaquetario elevado como factor predictor de severidad en gestantes con preeclampsia en el Belén de Trujillo

- **Edad:**
- **Procedencia:**
- **Edad gestacional al momento del Diagnóstico:**
- **Controles Prenatales:** SI ( ) NO ( )
- **Multiparidad:** SI ( ) NO ( )

**Volumen plaquetario:**

ELEVADA ( ) NO ELEVADA ( )

**Preeclampsia:**

LEVE ( ) SEVERA ( )