



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD



**ELEVACIÓN DEL ÍNDICE DE INMUNIDAD-INFLAMACIÓN
SISTÉMICA COMO FACTOR ASOCIADO A SEVERIDAD EN
GESTANTES CON PREECLAMPSIA DEL HOSPITAL BASE III
ESSALUD PUNO 2021-2023**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PRESENTADO POR:**

VALENTIN RONALD PERALTA TICONA

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PUNO – PERÚ

2024



NOMBRE DEL TRABAJO

ELEVACIÓN DEL ÍNDICE DE INMUNIDAD-
INFLAMACIÓN SISTÉMICA COMO FACT
OR ASOCIADO A SEVERIDAD EN GESTA
NTE

AUTOR

VALENTIN RONALD PERALTA TICONA

RECUENTO DE PALABRAS

7254 Words

RECUENTO DE CARACTERES

42237 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

39 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

259.9KB

FECHA DE ENTREGA

Sep 25, 2024 11:03 AM CST

FECHA DEL INFORME

Sep 25, 2024 11:03 AM CST

● 17% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)


 Dr. Netafi A. Illacutipa Mamani
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN

ACTA DE EVALUACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO DEL PROYECTO:

ELEVACIÓN DEL ÍNDICE DE INMUNIDAD-INFLAMACIÓN SISTÉMICA COMO FACTOR ASOCIADO A SEVERIDAD EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA DEL HOSPITAL BASE III ESSALUD PUNO 2021-2023

RESIDENTE:

VALENTIN RONALD PERALTA TICONA

SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Carátula	✓	
Índice	✓	
1. Título de la investigación	✓	
2. Resumen	✓	
3. Introducción	✓	
3.1. Planteamiento del problema	✓	
3.2. Formulación del problema	✓	
3.3. Justificación del estudio	✓	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	✓	
3.5. Marco teórico	✓	
3.6. Hipótesis	✓	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	✓	
4. Marco Metodológico	✓	
4.1. Tipo de estudio	✓	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	✓	
4.3. Criterios de selección	✓	
4.4. Población y Muestra	✓	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	✓	
5. Análisis Estadístico de los Datos	✓	
6. Referencias bibliográficas	✓	
7. Cronograma	✓	
8. Presupuesto	✓	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio)	✓	



Observaciones:

NINGUNA

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) **APROBADO** (✓)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación

Puno, a los 24 días del mes de setiembre del 2024.



[Handwritten signature]
Dr. Eduarda Sotomayor Abarca
DIRECTOR
R.S.E. RESIDENTADO MEDICO



[Handwritten signature]
Dr. Natali A. Ilacutipa Mamani
COORDINADOR DE INVESTIGACION
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO

Cc.: Archivo



ÍNDICE

RESUMEN	
ABSTRACT	
CAPÍTULO I.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
A. Introducción.....	9
B. Enunciado del problema.....	10
C. Delimitación de la Investigación.....	10
D. Justificación de la investigación.....	11
CAPÍTULO II	12
REVISIÓN DE LITERATURA.....	12
A. Antecedentes.....	12
B. Marco teórico.....	14
CAPÍTULO III.....	19
HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	19
A. Hipótesis	19
1. General.....	19
2. Específicas	19
3. Estadísticas o de trabajo.....	19
B. Objetivos.....	20
1. General.....	20
2. Específicos	20
C. Variables y Operacionalización de variables:.....	20
CAPÍTULO IV.....	23
MARCO METODOLÓGICO	23
A. Tipo de investigación:.....	23
B. Diseño de investigación:	23



1. Población:	23
2. Tamaño de muestra:.....	23
3. Selección de la muestra:	24
D. Criterios de selección.....	25
1. Criterios de inclusión.....	25
2. Criterios de exclusión	25
E. Material y Métodos:.....	25
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.	25
1. Instrumentos:	25
2. Procedimiento de recolección de datos:.....	25
G. Análisis estadístico de datos.	26
CAPÍTULO V	28
CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO	28
A. Cronograma:	28
B. Presupuesto:	28
CAPÍTULO VI.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
ANEXOS.....	35
Ficha de recolección de datos	35



RESUMEN

Objetivo: Evaluar si la elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica es un factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Base III Puno entre 2021 y 2023. **Metodología:** Estudio observacional, analítico, retrospectivo de pruebas diagnósticas, el cual tendrá como población a las pacientes gestantes con diagnóstico de preeclampsia entre enero 2021 y diciembre del 2023 dentro del Hospital Base III Essalud Puno. Como instrumento principal se tendrá a la ficha de recolección, la cual será diseñada por el investigador principal y será sometida a validación por juicio de expertos. En cuanto al tamaño muestral, este consistirá en 129 pacientes. Se determinará el punto de corte y área bajo la curva del IIS, con lo cual se pueda analizar la sensibilidad, especificidad y valores predictivo positivo y negativo. Por último, se identificarán las variables que de manera independiente se asocian con la PE severa.

PALABRAS CLAVE: Índice de inmunidad-inflamación sistémica, preeclampsia, factor asociado.



ABSTRACT

Objective: To evaluate whether the elevation of the systemic immunity-inflammation index is a factor associated with severity in pregnant women with preeclampsia at the Hospital Base III Essalud Puno between 2021 and 2023. **Methodology:** Observational, analytical, retrospective study of diagnostic tests, which will have as a population pregnant patients with a diagnosis of preeclampsia between January 2021 and December 2023 within the Hospital Base III Essalud Puno. The main instrument will be the collection sheet, which will be designed by the main researcher and will be subject to validation by expert judgment. Regarding the sample size, this will consist of 129 patients. The optimal cut-off point of the IIS will be determined, with which the sensitivity, specificity and positive and negative predictive values can be analyzed. Finally, the variables that are independently associated with severe PE will be identified.

KEYWORDS: Systemic immunity-inflammation index, preeclampsia, associated factor.



CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.

La preeclampsia (PE) es un trastorno multiórganico del embarazo, responsable de una elevada mortalidad materna, que provoca la muerte de una gestante cada 3 minutos, siendo la responsable más de 60 mil muertes maternas cada año a nivel global, lo que representa el 12% del total fallecimientos maternos, y que complica hasta el 10% de embarazos (1), (2). Esta patología varía según las condiciones socioeconómicas, siendo siete veces mayor en países subdesarrollados, en los que la prevalencia llega hasta un 17%, en comparación con los países desarrollados donde es de aproximadamente 3.4% (3). En países como Estados Unidos se presenta en el 8% de gestaciones, mientras que en nuestro país su prevalencia es superior al 10% (4).

La PE se define como el aumento de la presión arterial (PA) pasadas las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa, asociado a proteinuria o daño de órgano. Una de sus formas más graves es la PE con signos de severidad (PECSS), en la cual existe una PA mayor o igual de 160/110 (PA sistólica y diastólica respectivamente), o PA menores pero con daño de órgano (5). Hasta el momento no se ha dilucidado por completo la patogénesis exacta de la PE, pero generalmente se asocia a desequilibrios en la placentación y en la tolerancia autoinmune (6).

La relevancia de la PE, es la aparición de su forma severa, puesto que conlleva una alta mortalidad para la madre y además que implica la inducción del parto inmediato sin importa la semana gestacional en la que se encuentre, por lo que el riesgo de prematuridad y complicaciones para el feto son igualmente altas. Ante esta problemática, se han estudiado diversos factores relacionados a una PECSS, entre los que se mencionan marcadores inflamatorios como el índice plaquetas/linfocitos (IPL), el ancho de distribución eritrocitaria y el índice neutrófilos/linfocitos (INL). Sin embargo, aún no se ha estudiado la relación con el índice de inmunidad-inflamación sistémica (IIS) (7).

El IIS es un marcador con una amplia utilidad para el pronóstico de los resultados en diferentes grupos de enfermedades, como en las enfermedades autoinmunitarias, cuadros de sepsis, complicaciones posquirúrgicas y hasta en la supervivencia de



determinadas neoplasias malignas. De igual manera, existe evidencia sobre su asociación con el riesgo de padecer una PECCS, lo cual se postula como una herramienta en la evaluación del riesgo de esta complicación obstétrica, lo cual brindaría un importante apoyo al profesional de la salud en la posibilidad de establecer medidas preventivas adecuadas y asegurar la viabilidad de la gestación hasta su culminación de forma normal (8).

B. Enunciado del problema.

GENERAL

¿Es la elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica un factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Base III Essalud Puno entre el 2021 y 2023?

ESPECÍFICOS

1. ¿Cuál es el punto de corte óptimo de la elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica como factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia?
2. ¿Cuál es el área bajo la curva de la elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica como factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia?
3. ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica como factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia?
4. ¿Cuál es el valor predictivo positivo y negativo de la elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica como factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia?
5. ¿Cuáles son los factores asociados de forma independiente con la severidad en gestantes con preeclampsia?

C. Delimitación

Esta investigación se llevará a cabo en el Hospital Base III Essalud Puno, ubicado en el Jr. Francisco Cáceres Jara N° 600 del distrito, provincia y departamento de Puno, de EsSalud, y que, al ser de tercer nivel, presta servicios generales y especializados en cuanto



a enfermedades gestacionales como la preeclampsia, en el cual se siguen a pacientes de la jurisdicción de manera periódica.

D. Justificación de la investigación.

La PE es una enfermedad altamente prevalente a nivel global, y se proyecta un aumento en su incidencia debido al incremento de enfermedades cardiometabólicas asociadas con la hipertensión arterial (HTA), diabetes, obesidad, dislipidemia, que, junto con la edad, son factores predisponentes más importantes para su desarrollo. Ante este panorama, surge la necesidad de identificar factores que permitan predecir de manera efectiva el riesgo de desarrollo y la severidad de la PE.

Los resultados de este estudio, aportarán información teórica sobre la relación existente entre los valores del IIS y el desarrollo de la preeclampsia, permitiendo contrastar los hallazgos con investigaciones previas, Esto ofrecerá un aperspectiva mas amplia sobre la viabilidad de utilizar el IIS COMO herramienta predictiva de forma segura y eficaz. Además, este estudio podrá aportar una evidencia a nivel local, que ayude a esclarecer las dudas existentes sobre la utilidad del IIS en la valoración de una potencial PECCS, lo cual, en el caso de obtenerse resultados positivos, se podrá fomentar el uso de este marcador, destacando aspectos como la fácil obtención y el bajo costo, implicando beneficios tanto para las pacientes gestantes como para la salud pública en la optimización de recursos sin poner en riesgo la integridad de las personas.

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

A. Antecedentes

INTERNACIONALES.

Cevher et al (2023), en su estudio retrospectivo donde evaluaron la utilidad del IIS en la predicción de PE, incluyendo a 157 pacientes. Como resultados observaron que existían diferencias significativas en los valores de IIS entre las pacientes con y sin PE ($p=0.003$). De igual manera, determinaron que con un punto de corte de 836.83 para el IIS evaluado al primer trimestre de gestación, se podía obtener un AUC de 0.635, teniendo una sensibilidad del 40%. Concluyen que debido a su baja sensibilidad, el IIS debe ser evaluado en conjunto con otros marcadores y demás factores de riesgo, para aumentar la capacidad predictiva hacia la PE (8).

Conde E, et al (2023) realizaron un estudio transversal donde analizaron la utilidad de determinados índices inflamatorios, entre ellos el IIS, y su relación con la PE severa, incluyendo a 240 pacientes. Como resultados observaron que la mediana del valor del IIS en el grupo de quienes padecieron PECCS fue de 763.69 y de 740 para quienes no desarrollaron la forma severa, lo cual no evidenciaba diferencias significativas ($p=0.11$). Además, al tomar como punto de corte el valor de 790.36 para el IIS, no se demostraba un aumento en el riesgo de PECCS ($p=0.63$). Concluyen que, de todos los índices inflamatorios evaluados, ninguno demostró una asociación significativa con PECCS(9).

Çintesun E, et al (2018) desarrollaron un estudio de pruebas diagnósticas para evaluar los cambios en marcadores de inflamación sistémica en gestantes con PE y su utilidad como predictor de severidad, con la participaron de 64 pacientes, 51 gestantes con PE y 13 con PECSS. Se compararon datos demográficos, valores absolutos del hemograma obtenido del ingreso hospitalario, sobre todo de linfocitos, neutrófilos y plaquetas, así como de los índices INL e IPL. En el grupo de PECSS se obtuvo un valor de INL de 5.94 y de IPL de 150.08, valores que carecían de diferencia significativa ($p>0.05$); por tal motivo, se concluye que es necesaria la búsqueda de nuevos marcadores de mayor potencia de predicción en patologías inmuno-inflamatorias como la PE (7).



Bektaf O, et al (2019) realizaron un estudio de pruebas diagnósticas para investigar IIS marcadores de enfermedad, severidad y pronóstico en gestantes con PE. Para ello, dividieron a las gestantes en 3 grupos, uno constituido por 119 con PECSS, otro de 190 con PE y otro con 122 gestantes sanas. Los valores se obtuvieron del hemograma al ingreso donde se encontró un promedio de INL de 5.38 e IPL, de 113.61 ($p < 0.001$). Encontrándose que el INL mostraba un área bajo la curva (AUC)= 0.548, sensibilidad 51.5%, especificidad 50.8%, valor predictivo positivo 71.9%, valor predictivo negativo 71.4%, con un p valor de 0.120; por su parte, el IPL presentó un AUC=0.435, sensibilidad 44.7%, especificidad 42.6%, valor predictivo positivo 72.6%, valor predictivo negativo 71% y un $p=0.035$. Si bien no hubo una variación significativa entre índices al evaluar PECSS, si se mostró positiva al comparar cada una de las anteriores con el grupo control; a pesar de ello, concluye que estos índice no son suficientes como predictores de la severidad de la PE (10).

Elmaradni E, et al (2021) ejecutaron un estudio de pruebas diagnosticas para determinar los valores predictivos del INL e IPL de forma independiente y conjunta en PECSS. Donde participaron 180 gestantes, 96 sanas y 84 con PECSS. Los datos fueron obtenidos del hemograma al ingreso a emergencia, con puntos de corte en el $INL > 4.47$ e $IPL \leq 100.48$. Encontrándose que el INL se incrementó de manera significativa en la PE (OR=5.28); mientras que el IPL, disminuyó. Los índices combinados tuvieron mayor valor predictivo con un AUC=0.86, sensibilidad 75% y especificidad 81.2%. Concluyendo que los índices combinados tienen un mejor potencia de predicción de PECSS (11).

Oğlak, S et al (2021) en su investigación de pruebas diagnosticas, donde la finalidad fue examinar el valor diagnóstico de los marcadores inflamatorios como predictores de PE. En el estudio de pruebas diagnósticas incluyeron 301 pacientes, 94 con PE sin severidad, 107 con PECCS y 100 controles. El INL presentó AUC de 0.77, donde la sensibilidad fue 82.1% y especificidad de 62%; a su vez, el IPL tuvo AUC=0.63, 65% de sensibilidad y 60.2% de especificidad, en la predicción de PECCS. Concluyen que la utilidad de los índices como predictores de PECCS, recomendándose la búsqueda de biomarcadores con mayor valor predictivo (12).



NACIONALES

No se encontraron estudios a nivel nacional.

REGIONALES.

No se encontraron estudios a nivel regional.

B. Marco teórico.

Preeclampsia

La PE es reconocida como una de las principales causas de mortalidad materno-perinatal durante más de un siglo, provocando la muerte de hasta 70 mil mujeres y 500 mil recién nacidos (13). Anualmente, esta patología ocurre en casi el 5% de embarazos a nivel mundial, lo que representa a 4 millones de gestaciones (14). Además de ello, se estima que cerca de 300 millones de mujeres y niños presentan más riesgo de sufrir enfermedades crónicas producto a una exposición previa a este trastorno (15).

En Europa, se reporta una prevalencia de hasta el 5.2%, mientras que en Asia esta cifra asciende al 6.7% (16). En países como Estados Unidos la preeclampsia afecta al 8% de gestantes. Por otro lado, en Latinoamérica, las tasas son significativamente más altas, con un 26% de muertes maternas son a causa de la PE. En el Perú, la prevalencia supera al 10%, siendo la responsable de más del 20% del total de muertes maternas (4).

La PE es una patología multisistémica compleja específica del embarazo, que se diagnostica cuando la PA está por encima de 140 y 90 mmHg de presión sistólica y diastólica respectivamente, medida al menos en dos oportunidades con una separación de 4 horas, en gestaciones de más de 20 semanas que previamente eran normotensa. Además de la hipertensión, esta patología se asocia a con proteinuria, definida como la excreción mayor o igual a 300 mg de proteínas en una muestra de orina recolectadas por 24 horas o una relación proteína-creatinina mayor o igual a 0.3, o con la presencia de daño de órgano (5).

El impacto de esta patología, puede traer consigo alteraciones fetales como un parto prematuro, restricción en el crecimiento, desprendimiento placentario o muerte neonatal,



esto debido a la perfusión uteroplacentaria inadecuada. Además, esta patología no termina completamente después del parto, puesto que posee una fuerte asociación con futuras patologías maternas como lo son las enfermedades cardiovasculares, metabólicas y los accidentes cerebrovasculares, además de ello, los nacidos de una madre con PE corren el riesgo de tener complicaciones a mediano y largo plazo como retraso neurológico y enfermedades cardiovasculares (17).

Entre los factores asociados a PE se encuentran la edad materna, siendo mayor en los extremos de la edad reproductiva. También se ha visto que es más común en nulíparas, en mujeres que conciben mediante reproducción asistida y aquellas que han experimentado PE previa (18). A su vez, los embarazos múltiples poseen tasas cuatro veces más altas de PE. Otros factores son la coexistencia de patologías como la HTA, la diabetes mellitus y enfermedades autoinmunes así como también factores potencialmente modificables como la obesidad y la inactividad física (17).

La patogénesis de la PE aún no está del todo clara, pero se ha visto asociación con desequilibrios de la toleración autoinmune, debido a que las células T reguladoras, citotóxicas y auxiliares del sistema inmunológico, son necesarias para mantener la gestación en condiciones adecuadas. Un incremento fisiológico de estas células durante el embarazo, promueve la remodelación de la arterias espirales y la formación de la placenta. Sin embargo, aumentos anormales de células T citotóxicas y auxiliares junto con la disminución de las T reguladoras provocan una respuesta inmune excesiva, que altera la homeostasis de la tolerancia autoinmune inicial, dañando los vasos sanguíneos de la placenta (19).

Normalmente las arterias uterinas placentarias experimentan una transformación y remodelación fisiológica, dilatándose hasta diez veces su tamaño normal para permitir el mayor flujo sanguíneo entre la madre y el feto. En el caso de la PE, estas arterias se encuentran fibrosas, provocando un estrechamiento y reduciendo el flujo sanguíneo a la placenta. Esta alteración provoca intervalos de hipoxia seguidos de reoxigenación placentaria, incremento de estrés oxidativo e isquemia, que produce liberación de factores inflamatorios a la circulación materna lo que resulta en inflamación vascular generalizada que da origen a la PE (20).



Esta patología se clasifica en PE sin signos de severidad (PESSS), en la cual no existe una PA mayor o igual a 140/90 sin presencia de signos que indiquen severidad, y en la PECSS que representa una forma grave de esta enfermedad, definida por una PA, mayor o igual a 160/110 o con algún criterio que indique daño de órgano como trombocitopenia (plaquetas menores de 100 000) insuficiencia renal (evidenciable con una duplicación de la creatinina basal o con un valor mayor a 1.1 mg/dl), insuficiencia hepática (con enzimas hepáticas con duplicación del valor normal), dolor severo en cuadrante superior derecho no relacionado a otras etiologías, cambios en la visión, cefalea intensa de nueva aparición refractaria a medicamentos o sintomatología que sugieran edema pulmonar (21).

Entre sus complicaciones se encuentran la eclampsia, definida por la ocurrencia de crisis convulsiva tónico-clónico generalizadas en una paciente con PE, que probablemente se debe al aumento de permeabilidad de la barrera hematoencefálica lo que altera el flujo sanguíneo cerebral (22). El síndrome de HELLP es otra de las complicaciones, caracterizado la triada obstétrica de hemólisis, enzimas hepáticas incrementadas y plaquetopenia. Ocurre en el 10% de casos de PE con características graves, y presenta una mortalidad materna elevada de hasta el 24%, incrementando el riesgo de sufrir desprendimiento placentario, coagulación intravascular diseminada entre otras (23).

Con respecto al manejo, una vez diagnosticada la PE se debe hospitalizar a la gestante para la realización de análisis como hemogramas completos, exámenes bioquímicos como perfil hepático, renal, proteínas en orina, así como también, para la monitorización de la PA cada 4 horas, y de las funciones vitales, para evitar la presencia de crisis hipertensivas y convulsiones. Asimismo, se debe realizar la valoración del bienestar fetal por medio de la realización de ecografía Doppler, perfil biofísico, test no estresante o estresante que permitan evaluar el estado fetal (24), (25).

En caso de PESSS, se requiere que la paciente tenga un reposo relativo, donde no está indicado el consumo de antihipertensivos. El tratamiento definitivo se basa en la culminación de la gestación, de preferencia cuando la paciente presente 37 semanas de embarazo. En caso de tener menos de las semanas antes mencionadas, y que no se exista afectación fetal ni materna, se deberá tenerse una conducta expectante, continuando con una vigilancia estricta materno-fetal (26), (27).

En la PECSS, el tratamiento definitivo es la culminación del embarazo, sin importar la semana de gestación. Se deben establecer medidas inmediatas como hidratación con solución salina 1000 mililitros a chorro durante 20 minutos, y con el uso de anticonvulsivantes como el sulfato de magnesio al 20% diluido en solución salina. De igual forma, se debe administrar por vía oral antihipertensivos como metildopa con la dosis de 1 gramo, en caso no se logre controlar la PA por debajo de 160/110 mmhg se puede usar nifedipino vía oral. Por último, en gestaciones entre 32 a 34 semanas se administrará corticoides intramusculares, como la betametasona 12 mg con un intervalo de 24 horas durante dos días, para lograr la maduración pulmonar del feto ya los 2 o 3 días culminar el embarazo (27).

Factores predictores de preeclampsia severa

Como se mencionó, la PE es una patología caracterizada por alteraciones en la tolerancia autoinmune y por cambios inflamatorios, los cuales pueden ser evaluados mediante biomarcadores que determinen la progresión hacia estadios más severos de esta patología, de forma rápida, económica y segura (28). Existen distintos marcadores sanguíneos importantes para la vigilancia inmunológica como el IPL, el ancho de distribución eritrocitaria, el INL entre otros, reconocidos como marcadores de respuesta inflamatoria sistémica (7).

El IPL es un marcador sanguíneo, que interviene en la respuesta inmune dependiente de citoquinas, que en enfermedades como la PE este índice permanece elevado, aunque resulte contradictorio, ya que esta es una patología donde se presenta un cuadro de trombocitopenia. Esto se debe a que antes que se produzca la activación plaquetaria, las plaquetas respondan a la elevada producción de citoquinas y a la isquemia que se desarrolla, permitiendo un pequeño margen para ser detectadas (29).

El INL es otro marcador, donde es evidenciable el equilibrio entre los agentes activadores inflamatorios y sus reguladores, sobre todo por la conexión existente entre las células sincitotrofoblásticas y el endotelio vascular. Donde un subconjunto de neutrófilos es el encargado de inhibir la producción de linfocitos T, haciendo que sus valores sean bajos en el proceso. A su vez, otras subunidades provocan la liberación de citoquinas, factor de necrosis tumoral y especies reactantes de oxígeno, ocasionando mayor daño endotelial (30).



Índice de inmunidad-inflamación sistémica

La inflamación sistémica es un mecanismo en el que el sistema inmunológico se activa en respuesta a estímulos, donde están incluidas las infecciones, el trauma físico y el estrés. Como consecuencia, el organismo produce mediadores inflamatorios como citoquinas, que provocan la liberación de sustancias denominadas como marcadores inflamatorios, los cuales pueden utilizarse para detectar la presencia de inflamación sistémica y proporcionar indicios tempranos de ciertas enfermedades (31).

A pesar que los índices mencionados anteriormente, pueden predecir la aparición de PE, no lo hacen con suficiente certeza, es por ello, que se vio conveniente la utilización de nuevos marcadores con mayor capacidad de detección. El IIS es un nuevo biomarcador que proporciona una medición integral de la respuesta inmunoinflamatoria sistémica en el cuerpo humano, basada en el recuento de 3 líneas celular que incluye linfocitos, neutrófilos y plaquetas. Cuyo resultado se obtiene multiplicando el número absoluto de plaquetas por la relación entre los valores absolutos de neutrófilos sobre los linfocitos, pudiendo reflejar el equilibrio entre la inflamación del huésped y el estado de inmunidad(32).

El aumento de valores del ISS refleja un incremento en los recuentos de neutrófilos, plaquetas y de múltiples citoquinas, con una disminución de recuento de linfocitos, que durante la inflamación pueden aumentar la producción de citoquinas proinflamatorias, inducir el estrés oxidativo y la apoptosis celular, promoviendo aún más el desarrollo de la enfermedad (33).

Asimismo, el ISS a demostrado ser efectivo en el pronóstico de patologías como la nefropatía diabética, enfermedades cardiovasculares, reumatológicas y metabólicas, así como también, en diversos cánceres como el colorrectal, el hepatocelular, de mama y de pulmón. Este marcador es de fácil obtención, ya que está disponible de forma rutinaria en la evaluación de laboratorio del hemograma completo, convirtiéndola en una herramienta potencialmente rentable y económica que permitiría la evaluación de la progresión de la PE (34).



CAPÍTULO III

HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

A. Hipótesis

1. General

La elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica es un factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Base III Essalud Puno entre el 2021 y 2023.

2. Específicas

- Hipótesis específica 1: El punto de corte de la elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica como factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia es superior a 790.36.
- Hipótesis específica 2: La elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica presenta un adecuado valor del área bajo la curva como factor asociado a la severidad de preeclampsia en gestantes.
- Hipótesis específica 3: La elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica presenta una adecuada sensibilidad y especificidad como factor asociado a la severidad de preeclampsia en gestantes.
- Hipótesis específica 4: La elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica presenta un adecuado valor predictivo positivo y negativa como factor asociado a la severidad de preeclampsia en gestantes.
- Hipótesis específica 5: Existen factores que de forma independiente se asocian con la severidad de preeclampsia en gestantes.

3. Estadísticas o de trabajo

- Hipótesis nula: La elevación del índice de inmunidad inflamación sistémica no es un factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Base III Essalud Puno entre 2021 y 2023.
- Hipótesis alterna: La elevación del índice de inmunidad inflamación sistémica sí es un factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Base III Essalud Puno entre 2021 y 2023.



B. Objetivos

1. General

Evaluar si la elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica es un factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Base III Essalud Puno entre 2021 y 2023.

2. Específicos

- Establecer el punto de corte óptimo de la elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica como factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia.
- Determinar el área bajo la curva de la de la elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica como factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia.
- Determinar la sensibilidad y especificidad de la elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica como factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia.
- Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica como factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia.
- Analizar las variables que de forma independiente se asocien con la severidad en gestantes con preeclampsia.

C. Variables y Operacionalización de variables:

Variable dependiente:

- Preeclampsia severa

Variable independiente:

- Índice de inmunidad-inflamación sistémica

Variables intervinientes:

- Edad materna
- Paridad



- Estado nutricional pregestacional
- Índice neutrófilo/linfocito
- Índice plaqueta/linfocito

Operacionalización de variables:

Variable dependiente

Variable	Indicador	Unidad/ Categoría	Escala	Tipo de variable
PE severa	Registro del diagnóstico de PECSS durante la hospitalización de la gestante	Si No	Nominal dicotómica	Cualitativa

Variable independiente

Variable	Indicador	Unidad/ Categoría	Escala	Tipo de variable
Índice de inmunidad-inflamación sistémica	Valor obtenido considerando plaquetas (P), neutrófilos (N) y linfocitos (L), del hemograma de ingreso, según: $\frac{P \times N}{L}$ Se tomará como punto de corte el valor de 790.36 (9)	Elevado No elevado	Nominal dicotómica	Cuantitativa



Variables intervinientes

Variable	Indicador	Unidad/ Categoría	Escala	Tipo de variable
Edad materna	Registro del tiempo de vida de la gestante al ingreso.	18-29 años 30-35 años Mayor a 35 años	Ordinal	Cualitativa
Paridad	Registro del número de partos de la gestante en el carné perinatal.	Nulípara Primípara Multípara Gran multípara	Nominal politómica	Cualitativa
Estado nutricional pregestacional	Registro del índice de masa corporal de la paciente antes del inicio de la gestación.	Bajo peso Eutrófico Sobrepeso Obeso	Nominal politómica	Cualitativa
Índice neutrófilo/linfocito	Valor obtenido tras la división entre el conteo de neutrófilos sobre los linfocitos del hemograma al ingreso.	Número	De razón	Cuantitativa
Índice plaqueta/linfocito	Valor obtenido tras la división entre el conteo de plaquetas sobre los linfocitos del hemograma al ingreso.	Número	De razón	Cuantitativa



CAPÍTULO IV MARCO METODOLÓGICO

A. Tipo de investigación:

Según la finalidad del estudio, este será analítico, puesto que se planteará establecer una asociación entre dos o más variables.

Según el número de mediciones, el estudio será transversal dado que las mediciones de las variables serán hechas una sola vez en el tiempo.

Según la intervención del investigador, será observacional, porque no se ejercerá acción o manipulación sobre las variables de estudio.

Según el momento de recolección de la información, será retrospectivo, debido a que los datos a tomar en cuenta ya fueron registrados en el pasado.

De pruebas diagnósticas, porque se buscará evaluar la utilidad de una variable (ISS) y su capacidad predictora para la aparición de un evento determinado (PCSS).

B. Diseño de investigación:

No experimental, debido a que el investigador no manipulará ninguna variable, sólo observará la medición de las variables.

C. Población y Muestra.

1. Población:

Pacientes gestantes con diagnóstico de PE dentro del Hospital Base III Essalud Puno entre enero 2021 y diciembre 2023.

2. Tamaño de muestra:

Tomando en cuenta los resultados por el estudio de Conde, et al (9) en el cual refieren que el IIS demostró tener una sensibilidad del 60% en la predicción de la PA severa, se ingresó dicho dato a la fórmula de pruebas diagnósticas, obteniendo un total de 738, según:



$$N = \frac{4(Z\alpha)^2(pq)}{IC^2}$$

- N= muestra
- $Z\alpha= 1.96$ (confiabilidad al 95%)
- p= sensibilidad esperada
- $q= 1-p$
- $IC= 0.1$ (amplitud máxima de confiabilidad)

Reemplazando, se obtiene $N= 369$, sin embargo, considerando que en el tiempo previsto en el Hospital Base III Essalud Puno se atendieron un total de 197 gestantes con PE, se realiza una corrección de la muestra, según:

$$n_f = \frac{n_p}{1 + \frac{n_p}{N}}$$

Donde n_f es la muestra final, n_p es la muestra previamente calculada (369) y N es la población (197):

Reemplazando se obtiene, $n_f = 129$

Por lo tanto, la muestra estará conformada por 129 gestantes con PE.

3. Selección de la muestra:

Para la selección de los pacientes de estudio, se empleará el muestro probabilístico de tipo aleatorio simple, el cual será realizado en el programa Excel 2019 mediante la función Aleat, sobre la base de datos de los pacientes.



D. Criterios de selección.

1. Criterios de inclusión

- Paciente con edad gestacional superior a las 20 semanas, cuya edad se encuentra por encima de los 18 años, que ingresan con diagnóstico de PE por especialista y que cuentan con exámenes de hemograma completo al ingreso.

2. Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial crónica previa a la gestación y/o antecedente de PE previa.
- Pacientes con patologías infecciosas como la del VIH/SIDA.
- Pacientes con patologías inmunitarias y/o hematológicas.
- Patologías reumatológicas como el lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide entre otros.
- Pacientes que al ingreso hayan sido trasladadas a la unidad de cuidados intensos maternos.

E. Material y Métodos:

- El método a emplear en este estudio consistirá en la revisión documental de historias clínicas.

F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.

1. Instrumentos:

El instrumento principal de estudio corresponderá a la “ficha de recolección de datos” (Anexo 1), la cual será diseñada por el investigador principal y contiene todas las variables consideradas a registrar. Para la utilización de este instrumento, se someterá a una validación mediante juicio de expertos.

2. Procedimiento de recolección de datos:

- La técnica a emplear es el análisis documental, que consistirá en la revisión de cada historia clínica.



- Para llevarse a cabo el estudio, este tendrá que ser aprobado por la Universidad Nacional del Altiplano y posteriormente se tendrá que solicitar el permiso de ejecución a la oficina de investigación de EsSalud de la región correspondiente.
- Contando con el acceso hacia los archivos médicos del Hospital Base III Essalud Puno, se solicitará la base de datos de las pacientes gestantes diagnosticadas con PE durante enero 2021 y diciembre 2023.
- Dentro de cada historia clínica, se verificará el desarrollo de PECSS durante el periodo de hospitalización de cada gestante, siendo necesario además que cuenten con el hemograma completo al ingreso.
- Considerando los criterios de selección y mediante el empleo de un muestreo aleatorio simple, se completará el tamaño muestral consignado.
- Toda la información recolectada será ingresada al programa Excel 2019, dentro del cual se ordenarán los datos y se someterán a un análisis estadístico final.

G. Análisis estadístico de datos.

Análisis descriptivo: Se llevará a cabo la presentación de los datos mediante tablas de doble entrada, siendo los datos cualitativos expresados en frecuencias y porcentajes mientras que los cuantitativos según su normalidad evaluada con la prueba de Kolmogorov-smirnov, se describirá en medias y desviaciones estándar o medidas y rango intercuartil.

Análisis inferencial: Haciendo uso del programa estadístico SPSS vs28, se llevará a cabo la determinación del mejor punto de corte del IIS aplicando la fórmula de Youden al análisis de la curva ROC con lo cual también se podrá obtener el área bajo la curva, siendo un factor asociado si presenta significancia ($p < 0.05$). Así mismo, con el punto de corte predicho y el nuevo calculado se evaluará la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del IIS. Por último, se ejecutará un análisis multivariado con lo cual se podrá identificar los factores asociados de forma independiente con la PECSS.



Tabla de contingencia:

Índice de inmunidad- inflamación sistémica	Preeclampsia severa		Total
	Si	No	
≥ 790.36	a	b	a+b
< 790.36	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

- **a:** pacientes que tuvieron un IIS por encima o igual a 790.36 presentaron PE severa.
- **b:** pacientes que tuvieron un IIS por encima o igual a 790.36 y no presentaron PE severa.
- **c:** pacientes que tuvieron un IIS por debajo de 790.36 y presentaron PE severa.
- **d:** pacientes que tuvieron un IIS por debajo de 790.36 y no presentaron PE severa.

Pruebas Diagnosticas

- Sensibilidad = $\frac{a}{a+c}$
- Especificidad = $\frac{d}{b+d}$
- Valor predictivo positivo = $\frac{a}{a+b}$
- Valor predictivo negativo = $\frac{d}{c+d}$



CAPÍTULO V CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma:

ACTIVIDAD	(Año)				
	MAYO	JUN	JUL	AGO	SEP
1.Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía	X				
2.Elaboración del proyecto	X				
3.Presentación del Proyecto		X			
4.Recolección de datos			X		
5.Procesamiento de datos			X		
6.Elaboración de informe Final				X	
7.Presentación del Informe final					X

B. Presupuesto:

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
Papel bond 80 grs.	millar	1	15.00	15.00
Fotocopiado	ciento	1	30.00	30.00
Lapiceros	unidad	5	1.50	7.50
Lápiz	unidad	2	1.00	2.00
Fólderes	unidad	5	2.00	10.00
Movilidad local	mensual	2	150.00	300.00
Empastado	unidad	4	25.00	100.00



Conexión a mensual internet	5	50.00	250.00	
Estadístico	unidad	1	300.00	300.00
Trámites documentarios	unidad	2	120.00	240.00
Total				1254.50.00

La totalidad del presupuesto del estudio será asumido por el investigador principal.



CAPÍTULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brownfoot F, Lorber D. Prevention of preeclampsia. Best Pract Reser Clin Obst Ginecol. [Internet]. 2024; [citado el 22 de febrero de 2024]; 93: 102481 Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693424000270?via%3Dihub>
2. Velumani V, Durán C, Hernández L. Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. Rev Fac Med. [Internet]. 2021; [citado el 22 de febrero de 2024] 64(5): 7-18. Disponible en:
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422021000500007
3. Belay A, Wudad T. Prevalence and associated factors of pree-clampsia among pregnant women attending anti-natal care at mettu karl referral hospital, Ethiopia: cross-sectional study. Clinic Hypert. [Internet]. 2019; [citado el 22 de febrero de 2024] 25:14. Disponible en:
<https://clinicalhypertension.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40885-019-0120-1#citeas>
4. Vásquez A. Factores predisponentes de preeclampsia en mujeres gestantes en el centro de salud tipo C Rioverde. Rev Hallazg. [Internet]. 2022; [citado el 20 de febrero de 2023]; 7(2): 133-149. Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8627050>
5. Piya C, Mohitosh B, Waranyu L, Puntabut W, Tuansit W, León P et al. Pharmacogenomics of preeclampsia therapies: Current evidence and future challenges for clinical implementation. Pract Resear Clinic Obst Gynaecol. [Internet]. 2024; ; [citado el 23 de febrero de 2024]; 92: 102437. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S152169342300144X>
6. Luna D, Martinovic C. Hipertensión y embarazo: revisión de la literatura. Rev Med Clin And. [Internet]. 2023; [citado el 24 de febrero de 2023], 34(1): 33-43. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864023000081>



7. Çintesun E, Incesu Çintesun F, Ezveci H, Akyürek F, Çelik Ç. Systemic inflammatory response markers in preeclampsia. *J Lab Physicians* [Internet]. 2018; [citado el 24 de febrero de 2023], 10:316-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6052816/>
8. Cevher MF, Demirdağ E, Arık Sİ. Is the First-Trimester Systemic Immune-Inflammation Index Associated With Preeclampsia?. *Cureus*. [Internet]. 2023; [citado el 23 de febrero de 2024], 15(8):e44063. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10517744/>
9. Conde ET, Naves J, González A, Luna J, Paque C, Sosa G. Índices inflamatorios y su asociación con la severidad de la preeclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. [Internet]. 2023; [citado el 23 de febrero de 2024]; 6 (12):178-184. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10773918/>
10. Bektafl O, Bektafl K, Taflın C. The role of systemic inflammatory indexes in predicting preeclampsia and its severity. *Perinatal Journal*. [Internet]. 2019; [citado el 23 de febrero de 2024]; 27(2):62–67. Disponible en: <https://www.perinataljournal.com/Archive/Issue/259>
11. Elmaradny E, Alneel G, Alkhattaf N, AlGadri T, Albrikan N. Predictive values of combined platelet count, neutrophil-lymphocyte ratio, and platelet-lymphocyte ratio in preeclampsia. *J Obstet Gynaecol*. [Internet]. 2021; [citado el 23 de febrero de 2024]; 1-7. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01443615.2021.1986476>
12. Oğlak S, Tunç Ş, Ölmez F. Mean Platelet Volume, Neutrophil to Lymphocyte Ratio, and Platelet to Lymphocyte Ratio Values Are Useful Markers for Predicting Preeclampsia. *Ochsner J*. [Internet]. 2021. [citado el 23 de febrero de 2024]; 21(4): 364–370. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8675624/>
13. Magee L, Brown M, Hall D, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi A, et al. The 2021 international society for the study of hypertension in pregnancy classification, diagnosis and management recommendations for international practice. *Pregn Hypert*. [Internet]. 2022; [citado el 22 de febrero de 2024]; 27: 148-169. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210778921005237?via%3Dihub>
14. Chantanavilai S, Kongwattanakul K, Komwilaisak R, Saksiriwuttho P, Chaiyarach S, et al. Epidemiology and prognostic factors for successful expectant management of early-onset severe features preeclampsia: A retrospective multicenter cohort study.



- Pregn Hypert. [Internet]. 2022; [citado el 22 de febrero de 2024]; 30(2): 226-231
Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210778922001179>
15. Tri E, Aldika M, Aryananda R, Paca M, Erza K, Wicaksono B, et al. Maternal cardiovascular risk in early and late onset of preeclampsia patients five years after labor: A comparative study. *Biochem Cell Arch.* [Internet]. 2019; [citado el 23 de febrero de 2024]; 19(2): 4721-4728. Disponible en:
<https://repository.unair.ac.id/99204/1/I.%2025.%20Maternal%20Cardiovascular%20ORisk%20In%20Early%20and%20Late%20Onset%20of%20Preeclampsia%20Patients%20Five%20Years%20After%20Labor%20A%20Comparative%20Study.pdf>
 16. Mou A, Barman Z, Hasan M. Prevalence of preeclampsia and the associated risk factors among pregnant women in Bangladesh. *Sci Rep.* [Internet]. 2021; [citado el 23 de febrero de 2024] 11: 21339. Disponible en:
<https://www.nature.com/articles/s41598-021-00839-w#citeas>
 17. Roberts J. Preeclampsia epidemiology and pathophysiology. *Best Practic and Reserach.* [Internet]. 2024; [citado el 20 de febrero de 2023]; 22: 102480. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693424000269>
 18. Alimoradi Z, Kamezi F, Tiznobeik A, Griffiths M, Zahra S, Aghababaei S. The effect of vitamin D supplementation pregnancy on the incidence of preeclampsia. *Europ Journ Integrat Med.* [Internet]. 2024; [citado el 20 de febrero de 2023]; 66: 102343. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561419330274>
 19. Zeng S, Liu Y, Fan P, Yang L, Liu X. Role of leptin in the pathophysiology of preeclampsia. *Placent.* [Internet]. 2023; [citado el 23 de febrero de 2023]; 142: 128-134
Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S014340042300557X>
 20. Adeyeye O, Ebubechukwu V, Olanrewaju F, Eniayewun G, Nwuta C, Effiong B et al. Management and Prevention of Pre-Eclampsia in Nigeria. *Healthcare.* [Internet]. 2023; [citado el 23 de febrero de 2023]; 11: 1832. Disponible en:
<https://www.mdpi.com/2227-9032/11/13/1832>
 21. Bisson C, Dautel S, Patel E, Suresh S, Dauer P, Rana S. Preeclampsia pathoshusiology and adverse outcomes during pregnancy and postpartum. *Front Med* [Internet]. 2023; [citado el 23 de febrero de 2023]; 10: 134. Disponible en:
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2023.1144170/full>



22. Akre S, Sharma K, Chakole S, Wanjari MB. Eclampsia and Its Treatment Modalities: A Review Article. *Cureus* [Internet]. 2022; [citado el 20 de febrero de 2023], 14(9):e29080. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9555679/>
23. Lieshout L, Koek G, Spaanderman M, Runnard P. Placenta derived factors involved in the pathogenesis of the liver in the syndrome of haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP): A review. *Preg Hyper* [Internet]. 2019; [citado el 20 de febrero de 2023] 18: 42-49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31494464/>
24. Hurrell A, Duhig K, Vandermolen B, Shennan AH. Recent advances in the diagnosis and management of pre-eclampsia. *Fac Rev.* [Internet]. 2020; [citado el 24 de febrero de 2023] 9:10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7886065/>
25. Chang KJ, Seow KM, Chen KH. Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition. *Int J Environ Res Public Health.* [Internet]. 2023 [citado el 24 de febrero de 2023]; 20(4):2994. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9962022/#:~:text=In%20terms%20of%20severity%2C%20preeclampsia,\(%3C100%2C000%2F%2C%20B5L\)%2C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9962022/#:~:text=In%20terms%20of%20severity%2C%20preeclampsia,(%3C100%2C000%2F%2C%20B5L)%2C)
26. Vigil-De Gracia P, Vargas C, Sánchez J, Collantes-Cubas J. Preeclampsia: Narrative review for clinical use. *Heliyon* [Internet]. 2023; [citado el 24 de febrero de 2023]; 1;9(3): e14187 Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405844023013944>
27. Guevara E, Meza L. Manejo de preeclampsia/eclampsia en el instituto nacional materno perinatal. *Rev Peru Inv Matern Perinat.* [Internet]. 2015; [citado el 24 de febrero de 2023], 4(1): 38-45. Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/42/44>
28. Gezer C, Ekin A, Ertas IE, Ozeren M, Solmaz U, Mat E, et al. High first-trimester neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios are indicators for early diagnosis of preeclampsia. *Ginekol Pol* [Internet]. 2016; [citado el 24 de febrero de 2023], 87:431-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27418220/>
29. Wang J, Zhu Q, Cheng X, Liu J, Zhang L, Tao Y, et al. Assessment efficacy of neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio in preeclampsia. *J*



- Reprod Immunol. [Internet]. 2019; [citado el 23 de febrero de 2023]; 132:29-34. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165037818303486>
30. Passardi A, Scarpi E, Cavanna L, et al. Inflammatory indexes as predictors of prognosis and bevacizumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. *Oncotarget*. [Internet]. 2016; [citado el 23 de febrero de 2023]; 7(22):33210-33219. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5078087/>
31. Maziashvili G, Juliana K, Pillai V, Javakshvili G, Gurabanize V, Gagua T, et al. The Use of Systemic Inflammatory Markers From Routine Blood Tests in Predicting Preeclampsia and the Impact of Age on Marker Levels. *Cureus*. [Internet]. 2023; [citado el 23 de febrero de 2023]15(3): e35836. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/141967-the-use-of-systemic-inflammatory-markers-from-routine-blood-tests-in-predicting-preeclampsia-and-the-impact-of-age-on-marker-levels#!/>
32. Gogoi P, Sinha P, Gupta B, Frimal P, Rajaram S. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet indices in preeclampsia. *Int J Gynecol Obstet*. [Internet]. 2019; [citado el 23 de febrero de 2023]; 144: 16–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30362112/>
33. Zhao J, Zeng L, Liang G. Higher systemic immune-inflammation index is associated with sarcopenia in individuals aged 18–59 years: a population-based study. *Sci Rep*. [Internet]. 2023; [citado el 23 de febrero de 2023];14(13):22156. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-49658-1#citeas>
34. Deng X, Liu D, Li M. Asociación entre el índice de inmunoinflamación sistémica y la resistencia a la insulina y la mortalidad. *Repr cient*. [Internet]. 2024; [citado el 23 de febrero de 2023] 14:2013. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-51878-y>
35. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2017.
36. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 4th ed. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.



CAPÍTULO VII

ANEXOS

ANEXO 1. Ficha de recolección de datos

“Elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica como factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Base III Essalud Puno, 2021-2023”

Código del paciente: _____

- **Variable independiente:**

Índice inmunidad inflamación sistémica: Elevado () No elevado ()

- **Variable dependiente:**

Preeclampsia severa: Si () No ()

- **Variables intervinientes:**

- Edad materna: 18-29 años () 30-35 años () Mayor a 35 años ()
- Paridad: Nulípara () Primípara () Multípara () Gran multípara ()
- Estado nutricional pregestacional: Bajo peso () Eutrófico () Sobrepeso () Obeso ()
- Índice neutrófilo/linfocito: _____
- Índice plaqueta/linfocito: _____



ANEXO 2.

Validación de instrumento por juicio de expertos

Constancia de Juicio de Expertos

Nombre del experto:

Especialidad:

DNI:

Por la presente hago constar que realicé la revisión del instrumento sobre **“Elevación del índice de inmunidad-inflamación sistémica como factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Base III Essalud Puno, 2021-2023”**, elaborado por la Médico Cirujano Valentín Ronald Peralta Ticona, quien se encuentra realizando un trabajo de investigación para obtener el título en la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

Una vez realizado las observaciones correspondientes, considero que el presente instrumento es válido para su aplicación.

Puno, de..... del 2024.



VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO

Indicaciones: Marque con una equis según corresponda, valorando la pertinencia, relevancia, y claridad de cada ítem en la siguiente escala

N	Variables	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Observación
		Si	No	Si	No	Si	No	
1	Índice de inmunidad-inflamación sistémica							
2	Preeclampsia severa							
3	Edad materna							
4	Paridad							
5	Estado nutricional							
6	Índice neutrófilo/linfocito							
7	Índice plaqueta linfocito							

Confiabilidad: El instrumento será sometido a un análisis mediante la determinación del coeficiente del alfa de Cronbach, considerándose como fiable cuando el valor se superior al 0.7.

Conclusión: Aplica () No Aplica ()



AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Valentin Ronald Peralta Ticora,
identificado con DNI 46899602 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

Ginecología y Obstetricia
informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

“Elevación del índice de inmunidad Inflamación Sistémica como factor asociado a severidad en gestantes con preeclampsia del hospital Base III Essalud Puno 2021-2023”

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los “Contenidos”) que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 24 de setiembre del 20 24



FIRMA (obligatoria)



Huella



DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Valentin Ronald Peralta Ticona,
identificado con DNI 46899602 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

Ginecología y Obstetricia

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

"Elevación del índice de inmunidad inflamación
sistémica como vector asociado a severidad en gestantes
con preeclampsias del hospital Base III Essalud Puno 2021-2023"

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 24 de setiembre del 2024

FIRMA (obligatoria)



Huella