

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO COMO PREDICTOR DE
PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL SAN JOSÉ DE
CHINCHA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE JUNIO DEL 2019 A
MAYO DEL 2020.**

TESIS

PRESENTADO POR BACHILLER

VÁSQUEZ MARTINEZ GEANCARLO ABEL

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

CHINCHA – PERÚ

2021

ASESOR

Dr. Luis Antonio Llanco Albornoz

A G R A D E C I M I E N T O

A nuestro creador

Por bendecirme día a día como estudiante de medicina, y nunca dejarme solo, demostrándome que puedo lograr muchos objetivos de la mano con él.

A la Universidad Privada San Juan Bautista

Por haberme brindado una formación académica de calidad y convertirme en un profesional de salud clínico e investigador.

Al Hospital San José de Chincha

Por ser parte esencial en mi formación como médico, y por brindarme las facilidades necesarias para la realización de esta investigación a favor de las gestantes y la población.

A mi asesor

Por brindarme su apoyo incondicional en la realización de este trabajo de investigación, y los conocimientos necesarios para su realización.

DEDICATORIA

Este presente estudio se lo dedico a mis padres Karina y Roberto, mi padrastro Angel, mis hermanos Luciano, James, Luna y abuelos, también a mi compañera de vida Analyn, porque de la mano con Dios lograron que esté a puertas de culminar esta primera etapa de mi carrera profesional.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el índice neutrófilo linfocito es un predictor de preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.

Material y método: Se realizó un estudio analítico, observacional, casos y controles, corte transversal, retrospectivo de pruebas diagnósticas, con un nivel de investigación cuatro (Nivel explicativo) que evaluó 281 gestantes, 67 con diagnóstico definitivo de Preeclampsia y 214 gestantes normales, evaluándose el índice neutrófilo linfocito (INL) en ambos grupos. Para poder medir la capacidad predictora del INL se utilizó el análisis de Curvas ROC.

Resultados: Se determinó una sensibilidad de 95.52% y una especificidad de 89.25% para INL, con valor predictivo positivo de 73.56% y valor predictivo negativo de 98.45%; obteniendo un punto de corte de 3.95. Con una prevalencia de 23.84% se demuestra que el INL es una herramienta importante donde la probabilidad de presentar pre-eclampsia se incrementa en un 73.56%.

Conclusiones: Es importante destacar el papel potencial que representan los neutrófilos en los procesos inflamatorios y de disfunción vascular, los valores de INL son una herramienta importante que representa al pronóstico de la condición clínica demostrando altos valores de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de pre-eclampsia en gestantes del Hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.

Palabras clave: Índice neutrófilo/linfocito, Preeclampsia, Prueba diagnóstica

ABSTRACT

Objective: To determine if neutrophil lymphocyte index is a predictor of preeclampsia in pregnant women at San Jose de Chincha hospital in the period from June 2019 to May 2020.

Material and method: An analytical, observational, case-control, cross-sectional, retrospective study of diagnostic tests was carried out, with an investigation level four (Explanatory level) that evaluated 281 pregnant women, 67 with a definitive diagnosis of Preeclampsia and 214 normal pregnant women, evaluating the neutrophil lymphocyte index (INL) in both groups. To measure the predictive capacity of INL, ROC Curve analysis was used.

Results: A sensitivity of 95.52% and a specificity of 89.25% were determined for INL, with a positive predictive value of 73.56% and a predictive value of 98.45%; obtaining a cut-off point of 3.95. With a prevalence of 23.84%, it is shown that INL is an important tool where probability of presenting preeclampsia increases by 73.56%.

Conclusions: is important to highlight the potential role played by neutrophils in inflammatory processes and vascular dysfunction, INL values are an important tool that represents the prognosis of clinical condition, demonstrating high values of sensitivity and specificity for diagnosis of Pre-eclampsia in pregnant women at Hospital San Jose de Chincha in period from June 2019 to May 2020.

Keywords: Neutrophil to lymphocyte ratio, Preeclampsia, Diagnostic test.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es definida como un conjunto de trastornos que afectan de forma progresiva múltiples sistemas en la gestante, caracterizada por una nueva presentación de hipertensión (PAS \geq 140 mmHg y/o PAD \geq 90 mmHg) y proteínas en orina; en ausencia de proteinuria, la hipertensión puede ir acompañada de disfunción de órganos. Todos estos eventos deben ocurrir pasada las 20 semanas de gestación, donde la mujer es anteriormente normotensa y hasta 12 semanas del post parto. La preeclampsia representa la principal causa de mortalidad materna en la zona urbana o la costa y la segunda causa de muerte materna a nivel mundial, en el Perú se determinó una prevalencia en preeclampsia-eclampsia del 5.1%.

En la actualidad existen diferentes formas predecir preeclampsia, con múltiples limitaciones en accesibilidad y costo, por la cual en este estudio analizamos la relación Índice neutrófilo linfocito (INL) obtenido de un hemograma habitual y su capacidad predictora de Preeclampsia ya que hemos encontrados una amplia lista de investigaciones a favor de este predictor. En un segundo plano realizamos la estadística descriptiva de preeclampsia con edad materna, edad gestacional y paridad en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020. La importancia de este estudio radica en otorgar un sustento estadístico sobre el INL como predictor de Preeclampsia para que pueda ser aplicable en la práctica clínica diaria, evitando así complicaciones materno-fetales a corto y largo plazo.

ÍNDICE

| | |
|--|-------------|
| CARÁTULA | i |
| ASESOR | ii |
| A G R A D E C I M I E N T O | iii |
| DEDICATORIA | iv |
| RESUMEN | v |
| ABSTRACT | vi |
| INTRODUCCIÓN | vii |
| Í N D I C E | viii |
| LISTA DE TABLAS | xi |
| LISTA DE GRÁFICOS | xiv |
| LISTA DE ANEXOS | xv |
| CAPÍTULO I: EL PROBLEMA | 1 |
| 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 1 |
| 1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA | 3 |
| 1.2.1 PROBLEMA GENERAL..... | 3 |
| 1.2.2 PROBLEMA ESPECÍFICO | 3 |
| 1.3 JUSTIFICACIÓN | 3 |
| 1.3.1 Justificación Teórica | 3 |
| 1.3.2 Justificación Práctica | 4 |

| | |
|---|-----------|
| 1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO | 5 |
| 1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN..... | 5 |
| 1.6 OBJETIVOS | 6 |
| 1.6.1 OBJETIVO GENERAL | 6 |
| 1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 6 |
| 1.7 PROPÓSITO | 7 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO..... | 8 |
| 2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS | 8 |
| 2.1.1 ANTECEDENTES NACIONALES..... | 8 |
| 2.1.2 ANTECEDENTES INTERNACIONALES | 10 |
| 2.2 BASES TEÓRICAS | 13 |
| 2.3 MARCO CONCEPTUAL..... | 23 |
| 2.4 HIPÓTESIS | 24 |
| 2.4.1 HIPÓTESIS GENERAL:..... | 24 |
| 2.4.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS | 24 |
| 2.5 VARIABLES | 25 |
| 2.6 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES | 26 |
| CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN..... | 27 |
| 3.1 DISEÑO METODOLÓGICO | 27 |
| 3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN | 27 |

| | |
|---|-----------|
| 3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN | 27 |
| 3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA..... | 27 |
| 3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.... | 29 |
| 3.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 30 |
| 3.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS | 30 |
| 3.6 ASPECTOS ÉTICOS..... | 31 |
| CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS | 33 |
| 4.1 RESULTADOS | 33 |
| 4.2 DISCUSIÓN | 43 |
| CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... | 48 |
| 5.1 CONCLUSIONES | 48 |
| 5.2 RECOMENDACIONES | 48 |
| BIBLIOGRAFÍA | 49 |
| ANEXOS..... | 56 |

LISTA DE TABLAS

Tabla N°01 Comparación de factor Edad Materna en Grupos Control y de Casos en gestantes del hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020..... (33)

Tabla N°02 Comparación de factor Edad Gestacional en Grupos Control y de Casos en gestantes del hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020..... (34)

Tabla N°03 Comparación de factor Paridad en Grupos Control y de Casos en gestantes del hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020..... (34)

Tabla N°04 Comparación de factor Índice Neutrófilo Linfocito en Grupos Control y de Casos en gestantes del hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020..... (35)

Tabla N°05 Resumen de procesamiento de casos a través de curvas COR en gestantes del hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020..... (36)

Tabla N°06 Tablas Cruzadas con relación a la Prueba Diagnóstica de INL en gestantes del hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020..... (36)

Tabla N°07 Tablas cruzadas de acuerdo con la Prueba Diagnóstica de INL en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020..... (37)

Tabla N°08 Coordenadas de la Curva de acuerdo con la Prueba Diagnóstica de INL en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020..... (38)

Tabla N°09 Razón de Verosimilitud para Índice Neutrófilo linfocito (Valor Predictivo Positivo) en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020..... (39)

Tabla N°10 Razón de Verosimilitud para Índice Neutrófilo linfocito (Valor Predictivo Negativo) en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020..... (40)

Tabla N°11 Rango de Valores de Likelihood Ratio para valores predictivos positivos y negativos en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020..... (41)

Tabla N°12 Valores de VPP y VPN con antecedente en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020..... (47)

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico N°01 Área de la Curva mediante Curvas ROC en gestantes del hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020 (37)

Gráfico N°02 Gráfico Lineal para Índice Neutrófilo Linfocito (INL) en gestantes del hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020 (39)

Gráfico N°03 Nomograma de Fagan para probabilidades Post Prueba en gestantes del hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020 (42)

Gráfico N°04 Valores porcentuales de Sensibilidad y Especificidad entre valores obtenidos en comparación con los antecedentes en gestantes del hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020 (46)

LISTA DE ANEXOS

| | |
|---|------|
| Anexo N°1 Cuadro de Operacionalización de variables..... | (56) |
| Anexo N° 2 Matriz de consistencia | (57) |
| Anexo N°3 Ficha de Recolección de Datos (Instrumento)..... | (60) |
| Anexo N°4 Juicio de Expertos..... | (61) |
| Anexo N°5 Matriz de Calificación..... | (68) |
| Anexo N°6 Carta de Presentación al Hospital..... | (70) |
| Anexo N°7 Carta de Aceptación del Hospital..... | (71) |
| Anexo N°8 Aprobación por Comité de Ética..... | (72) |

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los trastornos hipertensivos en la gestación afectan aproximadamente en un 10% a las mujeres embarazadas en todo el mundo, constituyendo la preeclampsia como la patología más importante y predominante, a diferencia de la hipertensión gestacional e hipertensión crónica en gestantes. Lo ideal en esta actualidad para efectivizar gran parte de los objetivos de desarrollo del milenio es enfocarnos en la prevención y manejo de mujeres con trastornos hipertensivos, su realización haría posible un gran avance necesario en estos tiempos a favor de nuestras gestantes y neonatos ⁽¹⁾.

En la gestación los estados hipertensivos en su conjunto muestran tasas elevadas sobre morbilidad materna y perinatal, especialmente cuando la afección es de inicio temprano. Según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), la preeclampsia afecta típicamente del 2-5% de mujeres embarazadas, en el mundo, 76 000 mujeres y 500 000 bebés mueren cada año a causa de esta enfermedad por sus diferentes complicaciones tanto fetales como maternas y una marcada disfunción de órganos ⁽²⁾.

En un estudio nacional realizado en más de 25 hospitales peruanos donde incluye a 310 795 embarazos, se obtuvo un 5,1% de prevalencia en preeclampsia/eclampsia, teniendo en cuenta que la población peruana es

heterogénea y variada, con múltiples porcentajes de prevalencia así como distintas características como la socioeconómica y regiones donde la preeclampsia con signos de severidad es más destacable, por la cual se resalta la importancia de una capacitación permanente, manejo correcto de clave azul multidisciplinario, para beneficio de las mujeres peruanas desde el primer nivel ⁽³⁾.

La enfermedad en estudio se presenta en cualquier momento del embarazo; no existen métodos de predicción confiables, sin embargo, se encontró en el año 2017 un estudio retrospectivo realizado en nuestro país sobre relación neutrófilo linfocito donde se encontró una sensibilidad y especificidad del 95.45 y 83.33% respectivamente con VPP 97.67% / VPN 71.43%, si bien es cierto esta relación no es utilizada de manera habitual en la atención médica rutinaria tanto a nivel nacional como local ⁽⁴⁾.

Según el Boletín Epidemiológico del Perú (2018), correspondiente a mortalidad materna, el 55,6 % de las muertes ocurrieron debido a causas obstétricas directas, de entre ellas los trastornos hipertensivos ocuparon el 22%, clasificación a la cual pertenece la preeclampsia, constituyendo esta la causa más frecuente a nivel nacional. Además, las mujeres en los países de bajos recursos tienen un mayor riesgo a desarrollar preeclampsia en comparación con las de los países de altos recursos resaltando también el factor demográfico y la raza afroamericana. Por lo tanto, la importancia de nuestro estudio radica en la predicción de preeclampsia, siendo esta una

problemática que debe ser estudiada a favor de todas las gestantes a nivel nacional e internacional ⁽⁵⁾.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 PROBLEMA GENERAL

- ¿Es el índice neutrófilo linfocito un predictor de preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020?

1.2.2 PROBLEMA ESPECÍFICO

- ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito para predecir preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020?
- ¿Cuál es el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice neutrófilo linfocito para predecir preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020?

1.3 JUSTIFICACIÓN

1.3.1 Justificación Teórica

La causa principal de mortalidad materna en nuestro Perú y segunda causa de mortalidad materna a nivel mundial es la preeclampsia, es por eso que es importante realizar estudios de esta enfermedad para así lograr predecirla de

manera precoz, empleando un manejo adecuado, evitando sus complicaciones en distintos niveles, favoreciendo la reducción de la morbimortalidad materna y perinatal sobre todo en países de bajos recursos, por lo que es necesaria una prueba predictiva de preeclampsia accesible, eficiente y eficaz, aplicable en la población peruana ⁽⁵⁾.

De acuerdo con una revisión sistemática publicada en el año 2020, en China, se concluye que el índice neutrófilo linfocito (INL) podría ser un marcador de laboratorio útil para la predicción de preeclampsia y recomienda la necesidad de realizar cohortes futuras de esta relación para poder usarse de manera rutinaria en la práctica clínica. En la actualidad, múltiples publicaciones sobre INL y preeclampsia han logrado demostrar una consistente asociación con alta significancia, cabe aclarar que esta asociación no ha sido profundizada ⁽⁶⁾.

1.3.2 Justificación Práctica

En la actualidad no se logrado encontrar estudios sobre la relación INL y de su influencia para la predicción de preeclampsia, en el hospital San José de nuestra provincia, esta división no se utiliza de manera rutinaria en la práctica clínica a pesar de que su obtención la podemos encontrar en un hemograma de rutina por lo que despierta interés debido a los antecedentes bibliográficos recolectados. Con este estudio se pretende demostrar la relación INL como predictor de gestantes preeclámpticas, logrando identificar embarazos con riesgo superior de manera oportuna, como también aplicar una terapéutica temprana disminuyendo las muertes de gestantes peruanas y mortalidad

perinatal en nuestra nación, incentivando a estudios posteriores aplicables a nuestra realidad médica, por eso se consideró conveniente plantear el presente trabajo de investigación.

1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

1.4.1 Delimitación espacial

El lugar donde se realizó esta investigación es en el departamento de gineco-obstetricia del Hospital San José de Chincha (Unidad ejecutora 401) ubicado en Av. Abelardo Alva Maurtua #600.

1.4.2 Delimitación temporal

Se tomaron las gestantes atendidas en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.

1.4.3 Delimitación social

La población seleccionada fue la que se ubica en el departamento de Chinchica -Perú.

1.4.4 Delimitación conceptual

La relación neutrófilo linfocito (INL) para la predicción de preeclampsia fue tomada como base en el presente estudio.

1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

1. La investigación se delimitó a pacientes con preeclampsia y excluye su relación con diferentes afecciones clínicas.

2. Esta investigación utilizó como base de datos las historias clínicas, lo que indica la posibilidad de encontrar información incompleta que podría ocasionar sesgo en algún grado.
3. La viabilidad de este estudio fue favorecida por el acceso a historias clínicas para la elaboración de la investigación.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar si el índice neutrófilo linfocito es un predictor de preeclampsia en gestantes del Hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.

1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito para predecir preeclampsia en gestantes del Hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.
- Establecer el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice neutrófilo linfocito para predecir preeclampsia en gestantes del Hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.

1.7 PROPÓSITO

La preeclampsia es un trastorno multisistémico y los mecanismos patogénicos de la enfermedad aún no son claros. El único tratamiento es el parto, su predicción y prevención oportuna es esencial para evitar sus complicaciones tanto fetales como maternas.

En este estudio existe un gran interés creciente en la investigación de nuevos biomarcadores que contribuyan a la identificación oportuna de la gestante que van a desarrollar preeclampsia. Nuestra mayor motivación es poder contribuir y promover con la investigación de un predictor accesible, eficaz, y eficiente, al alcance de todo paciente y personal asistencial, para poder actuar antes del desarrollo de preeclampsia y evitar sus posibles complicaciones.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

2.1.1 ANTECEDENTES NACIONALES

- **Machado R. (Arequipa,2020)**, en su estudio de tipo observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo de nivel correlacional titulado “Utilidad del índice neutrófilos/linfocitos como predictor de severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital III Goyeneche de Arequipa, 2019” no se encontró relación estadísticamente significativa entre el índice de neutrófilo/linfocitos y la severidad de un cuadro de preeclampsia a diferencia de otros estudios publicados en Perú ⁽⁷⁾.
- **Huamán M. (Ayacucho,2018)**, en su estudio titulado “Valor predictivo del índice neutrófilo/linfocito en preeclampsia en el Hospital Regional de Ayacucho septiembre-diciembre 2017” de tipo analítico de pruebas diagnósticas, retrospectivo, observacional, donde se evaluó a 95 gestantes, 44 diagnosticadas con preeclampsia y a 51 de pacientes se descartó preeclampsia, concluyendo que el INL mayor a 4 es factor predictor preeclámpico con una sensibilidad 95,45% / especificidad 83.33% ⁽⁴⁾.
- **Gallardo I. (Piura,2018)**, realiza un estudio aplicable en gestantes preeclámpicas de tipo pruebas diagnósticas, retrospectiva, transversal y analítica titulada como “ 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” donde se logró concluir que el índice neutrófilo linfocito fue superior que el volumen plaquetario medio para la predicción de formas severas de preeclampsia ⁽⁸⁾.

- **Escobar J. (Trujillo,2016)** realizó un estudio en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray titulado “Índice neutrófilo/linfocito como predictor de preeclampsia”, tipo pruebas diagnósticas, analítico, observacional retrospectivo, donde se evaluó a 111 gestantes quienes pertenecieron al área de hospitalización, servicio Gineco-Obstetricia, con el diagnóstico de preeclampsia, concluyendo a la relación neutrófilo-linfocito(INL) como predictor de gestante con preeclampsia con una sensibilidad 82.1% / especificidad 90.4% por consiguiente un VPP 74.2% y VPN 93.8%, además punto de corte óptimo de 4.05 para predecir preeclampsia ⁽⁹⁾.
- **Vertiz E. (Trujillo,2016)**, realizó un estudio dirigido a pruebas diagnósticas del tipo observacional, retrospectivo, donde se analizó a noventa y seis mujeres embarazadas con preeclampsia titulado “Índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Belén de Trujillo” donde llega a la conclusión que este índice obtenido del hemograma tiene un porcentaje de exactitud pronóstica del 81% como predictor

de preeclampsia severa en gestantes pertenecientes a la ciudad de Trujillo ⁽¹⁰⁾.

2.1.2 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

- **Kang Q, et al (China, Wuhan 2020)** realizó un estudio titulado “Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in preeclampsia: A metaanalysis including 2982 patients” donde se concluye que el índice neutrófilo-linfocito (INL) podría ser un marcador de laboratorio útil para la predicción clínica de preeclampsia y evaluación de su gravedad, por la cual se necesitan cohortes futuras para determinar con precisión el momento óptimo y valores de corte que puedan usarse en el entorno clínico ⁽⁶⁾.
- **Wang J., et al (China, 2019)** realizaron un estudio titulado “Assessment efficacy of neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio in preeclampsia” donde revisaron historias clínicas de 367 pacientes con preeclampsia y un grupo control de 172 embarazos normales, se calcularon la relación neutrófilos linfocitos y monocitos linfocitos donde el índice neutrófilo-linfocito (I N L) fue el mejor predictor para determinar gravedad en gestantes que desarrollan preeclampsia ofreciendo indicadores eficaces en la evaluación clínica, gravedad y pronóstico en gestantes con preeclampsia ⁽¹¹⁾.

- **Ghelfi AM y Lassus MN (Argentina,2019)** realizaron un estudio observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles, titulado “Utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear, en la predicción de preeclampsia” donde incluyeron a 110 pacientes, concluyendo que niveles elevados de NLR y PMR en pacientes embarazadas hipertensas podrían considerarse indicadores para desarrollar preeclampsia ⁽¹²⁾.
- **Gogoi P y Sinha P (India,2019)** Realizaron un estudio transversal titulado “Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia” donde comparó a mujeres embarazadas de entre 18 y 40 años con preeclampsia, se incluyeron 67 mujeres en cada grupo donde la relación neutrófilos linfocitos fue superior en gestantes que desarrollaron preeclampsia en comparación con el grupo de gestantes sanas ⁽¹³⁾.
- **Zheng WF, et al (China,2019)** realizaron un metaanálisis titulado “Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio in preeclampsia” , donde incluyó 7 estudios donde sugieren que la precisión diagnóstica del índice neutrófilo/linfocito tiene una especificidad insatisfactoria pero una sensibilidad aceptable para el diagnóstico de preeclampsia ⁽¹⁴⁾.
- **Ochoa B. (Ecuador,2018)**, realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal titulado “índice neutrófilos/linfocitos como

predicador de preeclampsia en pacientes ingresadas en el área de gineco-obstetricia del hospital general de Latacunga, 2018” donde se llegó a la conclusión que el índice neutrófilos/linfocitos es útil para predecir preeclampsia, utilizando 4.1 como punto de corte ⁽¹⁵⁾

- **Serin S., et al (Turquía,2016)** realizaron un estudio titulado “ Is neutrophil/lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of pre-eclampsia?”, donde incluye a 30 mujeres embarazadas sanas (grupo 1), 37 mujeres con preeclampsia leve (grupo 2) y 40 con preeclampsia grave (grupo 3) donde se llega a la determinación que el índice neutrófilo-linfocito presentó significancia estadística alta en gestantes que evolucionaron a preeclampsia, sin embargo es importante realizar más estudios en una población mayor ⁽¹⁶⁾.
- **Oylumlu M., et al. (Turquía,2014)** incluyeron en su estudio titulado “New inflammatory markers in pre-eclampsia: echocardiographic epicardial fat thickness and neutrophil to lymphocyte ratio” a 108 gestantes, dividido en dos grupos según la existencia de preeclampsia, sometiendo a participantes que formaron parte de la investigación, a estudios de ecocardiografía transtorácica y midiendo los recuentos sanguíneos completos concluyendo que un nivel de EFT ≥ 6.2 mm y NLR ≥ 4.1 predijo la presencia de preeclampsia con 77.8% de sensibilidad, 79.6% de especificidad y

83.3% de sensibilidad, 81.5% de especificidad, respectivamente. A diferencia de otros marcadores inflamatorios la relación neutrófilos linfocitos y ecocardiografía transtorácica son biomarcadores económicos, disponibles y útiles para estratificar el riesgo en gestantes con preeclampsia ⁽¹⁷⁾.

2.2 BASES TEÓRICAS

2.2.1 PREECLAMPSIA

❖ DEFINICIÓN

La preeclampsia la podemos definir como un conjunto de trastornos, que afectan de forma progresiva múltiples sistemas en la gestante, caracterizada por una nueva presentación de hipertensión y proteínas en orina; en ausencia de proteinuria, la hipertensión puede ir acompañada de disfunción de órganos. Todos estos eventos deben ocurrir pasada las 20 semanas de gestación, donde la mujer es anteriormente normotensa. La hipertensión es definida en gestante con una PAS ≥ 140 mmHg y/o PAD ≥ 90 mmHg, las presiones elevadas pueden permanecer postparto con un máximo de 12 semanas.

Podemos definir también como hipertensión grave cuando encontramos una PAS ≥ 160 mmHg y/o PAD ≥ 110 mmHg, junto a la disfunción de órgano diana representan la forma más severa de la enfermedad ⁽¹⁸⁾.

❖ EPIDEMIOLOGÍA

La preeclampsia representa la principal causa de mortalidad materna en la zona urbana o la costa, y la segunda causa de muerte materna a nivel mundial. En una revisión sistemática, se concluyó que el 4,6% de las gestantes a nivel mundial llegaron a complicarse con preeclampsia ⁽¹⁹⁾. En el Perú se logró determinar una prevalencia en preeclampsia-eclampsia del 5,1%.

La incidencia en Norteamérica es aproximadamente del 3,4%, pero de 1,5 a 2 veces mayor en los primeros embarazos ⁽²⁰⁾. Esta patología hipertensiva es menos común menor a 34 semanas de gestación con una incidencia del 0.3% y mayor a las 34 semanas una incidencia del 2.7% ⁽²¹⁾.

❖ CLASIFICACIÓN

La preeclampsia pertenece a uno de los cuatro trastornos hipertensivos principales que se presentan en mujeres embarazadas, los tres siguientes son la hipertensión crónica, hipertensión crónica como tal, y por último la hipertensión gestacional.

❖ FISIOPATOLOGÍA

En un embarazo normal sin complicaciones, ocurre una buena placentación, las células del trofoblasto se dirigen a invadir las arterias espirales maternas (Túnica media muscular) y arteria uterina en sus ramas terminales haciendo desaparecer toda su capa muscular, por lo tanto estas arterias se dilatan, y se

vuelven más gruesas, transformando arteriolas musculares pequeñas a vasos de mayor tamaño con buena capacitancia y baja resistencia lo que favorece el flujo de sangre a la placenta ⁽²²⁾ ⁽²³⁾. Todo este fenómeno fisiológico favorece un buen remodelado vascular de las arterias espirales que comienza a finales del I trimestre y se completa a las 18 y 20 semanas aproximadamente

La preeclampsia tiene como punto de origen una placentación inadecuada, desde la implantación del blastocisto, y su formación a partir del trofoblasto, ocurre alteraciones ya sea por factores genéticos, inflamatorios, inmunológicos, entre otros, que van a lograr determinar una mala placentación, por una mala invasión de las células del trofoblasto.

Las células del trofoblasto invaden inadecuadamente, no logran dirigirse de manera correcta hacia la arteria espiral en su segmento miometrial, sino más bien se infiltran en su porción decidua, lo que hace conservar su capa muscular, e incluso aumentar su tamaño produciendo vasoconstricción por la cual el flujo uterino disminuye, aumentando su resistencia, generando una insuficiencia útero placentaria por alteración en la invasión de las células del trofoblasto, no hay remodelado de la arteria espiral, por lo tanto disminuye la perfusión, llevando a una disfunción endotelial, en la cual se van a formar sustancias vasoconstrictoras, las cuales inducen el aumento de presión arterial. Además, aumenta la permeabilidad vascular producto de la disfunción endotelial, lo que genera que el plasma se salga de los vasos, disminuyendo el volumen plasmático, generando hemoconcentración. En una gestante normal el volumen plasmático se encuentra aumentado a más del 45%, pero

en la preeclampsia es lo contrario, baja el volumen plasmático (Hemoconcentración) ⁽²⁴⁾ ⁽²⁵⁾.

La alteración por una mala placentación trae como resultado de situaciones adversas en la gestación como la muerte del feto en el 2do trimestre, DPP, preeclampsia asociado o no a RCIU, RCIU no asociada a hipertensión materna, RPM antes del trabajo de parto, inicio de trabajo de parto pretérmino ⁽²⁶⁾.

Los factores ambientales, inmunológicos y genéticos parecen jugar un papel en este proceso.

➤ FACTORES INMUNOLÓGICOS

La existencia de una exposición previa al antígeno del padre hacia el feto protege en cierto grado al desarrollo de preeclampsia. Los grupos afectados son la nuliparidad, mujeres que tienen embarazos con pareja distinta a la anterior gestación, gestación siguiente con intervalo de tiempo amplio, uso de métodos de barrera o la concepción por inyección intracitoplasmática ⁽²⁷⁾.

➤ FACTORES GENÉTICOS

Existe una alteración en el cromosoma número 13 que favorece un aumento de producción de factores que producen daño endotelial y el desarrollo de preeclampsia ⁽²⁸⁾.

➤ FACTORES MEDIOAMBIENTALES

Los estudios epidemiológicos que relacionan la ingesta baja de calcio con un aumento de las tasas de preeclampsia y la prevención de la preeclampsia con suplementos de calcio en mujeres de alto riesgo sugieren un posible papel de la ingesta dietética baja de calcio como factor de riesgo de preeclampsia. Múltiples estudios, también demuestran la relación entre el grado de obesidad (IMC) y el desarrollo de preeclampsia con riesgo alto ⁽²⁹⁾.

➤ DISFUNCIÓN ENDOTELIAL SISTÉMICA

La placenta isquémica parece liberar factores (p. Ej., Proteínas anti angiogénicas, citocinas inflamatorias) en la circulación materna produciendo disfunción de sus células endoteliales de forma generalizada lo que traduce la clínica sistémica de la patología en estudio.

Es importante destacar que el antecedente de daño hacia las células endoteliales hace a las gestantes mucho más susceptibles al desarrollo de preeclampsia e incluso produce aumento de riesgo para el desarrollo de patologías vasculares en el futuro ⁽³⁰⁾.

❖ FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo de la preeclampsia se aplican tanto a la enfermedad de inicio temprano como tardío ⁽³¹⁾.

- ✓ Nuliparidad (RR 2.1, 95% CI 1.9-2.4)
- ✓ Preeclampsia en un embarazo anterior

- ✓ Edad 40 años (RR 1,5, IC 95% 1,2-2,0) o < 18 años
- ✓ Antecedentes familiares de preeclampsia (RR 2.90, 95% CI 1.70-4.93)
- ✓ Hipertensión crónica (RR 5,1; IC del 95%: 4,0-6,5)
- ✓ Enfermedad renal crónica (RR 1.8, 95% CI 1.5-2.1)
- ✓ Enfermedad autoinmune p. Ej., SAF, LES
- ✓ Enfermedad vascular
- ✓ Diabetes mellitus (RR 3,7; IC del 95%: 3,1-4,3) (pregestacional y gestacional)
- ✓ Gestación multifetal
- ✓ Obesidad IMC>30
- ✓ Raza afroamericana
- ✓ Hidropesía fetal
- ✓ Hipertiroidismo mal controlado
- ✓ La mujer misma pequeña para la edad gestacional
- ✓ RCIU (RR 1,4, IC del 95%: 0,6-3,0), DPP (RR 2,0, IC del 95%: 1,4-2,7) o muerte fetal en un embarazo anterior (RR 2,4, IC del 95%: 1,7-3,4)
- ✓ Tempo entre gestación a gestación mayor a 10 años en un embarazo anterior con presiones normales. Tempo entre gestación corto si tiene antecedente de embarazo anterior preecláptico.
- ✓ Nueva pareja o una baja exposición a espermatozoides como usar condones o cualquier método de barrera.
- ✓ FIV
- ✓ Apnea obstructiva del sueño

- ✓ Nivel elevado de plomo en sangre
- ✓ Trastorno de estrés postraumático

❖ **FACTOR PROTECTOR**

Fumar disminuye el riesgo de preeclampsia, así como también las mujeres asiáticas e hispanas tienen un riesgo menor de preeclampsia que las mujeres blancas y un riesgo mucho menor que las mujeres afroamericanas ⁽³¹⁾.

❖ **CLÍNICA**

El 85% de las pacientes afectadas presentan hipertensión y proteinuria de aparición nueva a partir de las 34 semanas de embarazo, esto también puede ocurrir en el momento preciso de trabajo de parto. Un 10% desarrolla esta clínica anterior a las 34 semanas lo que se conoce como inicio temprano de preeclampsia, el desarrollo 20 ó 22 semanas es raro. Un porcentaje mínimo del 5 % se presenta por primera vez después del parto, en las primeras cuarenta y ocho horas en general ⁽³²⁾.

Un 25 % de gestantes afectadas desarrollan esta patología con signos de severidad, lo que traduce la necesidad de una posible inducción de trabajo de parto:

- ✓ Cefalea intensa o persistente.
- ✓ Anormalidades en la visión
- ✓ Dolor en abdomen superior, retroesternal o en la región del epigastrio

- ✓ Trastorno de la conciencia
- ✓ Nueva dificultad respiratoria, ortopnea

❖ **DIAGNÓSTICO**

PRECLAMPSIA

Toda la información disponible hasta la actualidad generalmente está de acuerdo en el antecedente de presión arteriales normales y que los valores elevados de PAS Y PAD sean de aparición nueva en la paciente, asociada la presencia de proteínas en orina con una edad gestacional mayor a 20 semanas o después del parto.

PREECLAMPSIA CON CARACTERÍSTICAS GRAVES:

Antes preeclampsia grave, tiene como condición una PAS mayor o igual a 160 y una PAD mayor o igual a 110, otra condición es la presencia de disfunción orgánica significativa.

MANEJO

El tratamiento definitivo de esta patología es inducir el trabajo de parto, para evitar la aparición de complicaciones materno-fetales, para esto debemos tener en cuenta la edad de gestación en semanas, y evaluar los signos de gravedad de la enfermedad, como también la condición del feto y de la madre (18).

Si la preeclampsia se presenta de forma grave, se debe indicar el parto de forma inmediata, independiente de la edad de gestación, para disminuir el

riesgo de muerte. Existe un grupo seleccionado de mujeres alejadas del término (menor a 34 semanas), donde puede realizarse un tratamiento prolongado antes del inicio de trabajo de parto.

Una terapia hipertensiva se limita a paciente con PAS mayor igual 160 ó PAD mayor igual a 110, y esta es utilizada como prevención de ACV, es importante recordar que esta no previene la eclampsia. De hecho, para la prevención de convulsiones es recomendable el uso de sulfato de magnesio tanto en el intraparto como postparto con controles de toxicidad cada 1 ó 2 horas.

La preeclampsia no es una indicación de parto por cesárea, la mayoría de las pacientes preeclámplicas con o sin características graves pueden tener un parto vaginal. El parto por cesárea debe reservarse para las indicaciones obstétricas habituales. Un balance hídrico debe controlarse correctamente para evitar la progresión a edema pulmonar ⁽¹⁸⁾.

❖ PREVENCIÓN

En pacientes con riesgo alto:

- ✓ Aspirina (AAS) 81-100mg c/ 24hrs a partir de las 12 semanas de gestación (33)
- ✓ Suplemento de calcio 2gr c/ 24hrs a partir de las 13 semanas de gestación.

❖ PRONÓSTICO

La clínica de preeclampsia por lo general desaparece en los primeros días e incluso semanas, pero es importante realizar un seguimiento hasta 12 semanas del postparto, si esta persiste se tratará como hipertensión arterial crónica.

2.2.2 INDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO

Podemos definirla como el cociente de una división donde el dividendo es el recuento neutrófilos absolutos y el divisor es el recuento de linfocitos absolutos, donde estos datos son recolectados de un hemograma de rutina (9).

Los cambios inmunológicos relacionados con la gestación incluyen ya sea local (problemas placentarios) o efectos sistémicos amplios, como un aumento en la gravedad de determinadas infecciones durante el embarazo. En mujeres con preeclampsia, es probable que los neutrófilos sean activados a medida que circulan a través del espacio intervelloso y son oxidados por sustancias secretadas en la placenta. Como activadores de los neutrófilos tenemos a los lípidos oxidativos, lo que lleva a expresión de COX-2 que regula la liberación de tromboxano, TNF y superóxido. En la preeclampsia los neutrófilos expresan de forma significativa más COX-2, a diferencia de gestantes no preeclámpticas. De tal forma los neutrófilos ingresan al sistema vascular produciendo daño endotelial en la gestante con esta patología ⁽¹⁶⁾.

Relación neutrófilos-linfocitos (NLR) es uno de los marcadores de inflamación sistémica que se ha convertido de interés en los últimos años, participando en el desarrollo de diversas enfermedades.

En la preeclampsia se ha propuesto como un nuevo indicador de inflamación sistémica, se asocia proporcionalmente a niveles de citocina proinflamatoria y también tiene relación como factor predictor de preeclampsia en analítica sanguínea como la relación neutrófilo/linfocito (NLR) ≥ 4.1 ⁽¹⁷⁾.

2.3 MARCO CONCEPTUAL

- **PREECLAMPSIA:** Toda gestante mayor a las 20 semanas de gestación o posterior al parto con una nueva aparición de presiones elevada PAS mayor a 140 y/ o PAD mayor 90, donde esta puede estar asociada a proteínas en orina y/o falla de órgano específica o múltiple ⁽¹⁸⁾.
- **NEUTRÓFILO:** Es un tipo de glóbulo blanco, célula inmunitaria, granulocito, fagocito, en cual es dirigida al lugar específico de infección.
- **LINFOCITO:** Es un tipo de glóbulo blanco, que se produce en la médula ósea, éstas pueden ser de tipo B para la producción de anticuerpos o T para controlar respuestas inmunes.
- **INDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO (INL):** Es definida como el cociente de una división donde el dividendo es el recuento neutrófilos absolutos y el divisor es el recuento de linfocitos absolutos ⁽⁹⁾.
- **PROTEINURIA:** Proteínas ≥ 0.3 gr (≥ 300 mg) en orina de 24hrs o índice proteína/creatinina ≥ 0.3 ó tira reactiva 1+ ⁽¹⁸⁾.

- **PRESIÓN ARTERIAL:** Es definida como la presión que ejerce la sangre sobre las paredes de arterias y está conformada por una medición sistólica (PAS) y una diastólica (PAD).

2.4 HIPÓTESIS

2.4.1 HIPÓTESIS GENERAL:

Ha: El índice neutrófilo linfocito es un predictor de preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.

Ho: El índice neutrófilo linfocito no es un predictor de preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.

2.4.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

1. Existe alto porcentaje de sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito para predecir preeclampsia en gestantes del Hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.
2. Existe alto valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice neutrófilo linfocito para predecir preeclampsia en gestantes del Hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.

2.5 VARIABLES

Este presente estudio de casos y controles, no experimental (Observacional) según la clasificación de Snow ⁽³⁴⁾, tiene como característica principal proveer una estimación válida y precisa, de la fuerza de asociación de una relación hipotética causa (Variable Independiente) – efecto (Variable Dependiente) partiendo de esta última como lo refiere Philip Cole ⁽³⁵⁾. Las variables del presente estudio se basaron en los datos recolectados en historias clínicas, por lo que contamos con 2 fuentes secundarias:

Para la variable preeclampsia, al ser una variable por la que se realizó una recolección de datos a partir de las historias clínicas se encuentra como fuente secundaria.

- **Variable dependiente:**

- ✓ Preeclampsia

Así mismo, la variable INL, ya que este dato se reflejó como la obtención numérica a partir del hemograma presente en la historia clínica, considerándose así una fuente secundaria.

- **Variable independiente:**

- ✓ Índice neutrófilo linfocito (INL)

En tal sentido ambas variables reflejaron la necesidad de una explicación de causalidad, encontrándose los resultados correspondientes, y procediendo a las discusiones en los objetivos planteados.

Cuadro de operacionalización de variables (Anexo 1) y matriz de consistencia (Anexo 2)

2.6 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- **PREECLAMPSIA:** Toda gestante mayor a las 20 semanas de gestación o posterior al parto con una nueva aparición de presiones elevada PAS mayor a 140 y/ o PAD mayor 90, donde esta puede estar asociada a proteínas en orina y/o falla de órgano específica o múltiple ⁽¹⁸⁾.
- **INDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO (INL):** Es definida como el cociente de una división donde el dividendo es el recuento neutrófilos absolutos y el divisor es el recuento de linfocitos absolutos ⁽⁹⁾.
- **PRUEBA DIAGNÓSTICA:** Se define como el tipo de prueba que se utiliza para la ayuda diagnóstica de una enfermedad o afección.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Esta investigación es de pruebas diagnósticas tipo:

- ✓ Según el número de variables: Analítico
- ✓ Según la intervención del investigador sobre la variable: Observacional
- ✓ En función de pareamiento (con grupo control): Casos y controles
- ✓ Según el número de mediciones a la variable de estudio: Transversal
- ✓ Según el periodo que se capta la información: Retrospectivo

A partir del estudio de Snow ⁽³⁴⁾.

3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El estudio correspondió a un nivel cuatro (Nivel explicativo) en la cual pretendemos determinar relaciones causales que permitieron explicar los fenómenos de las variables en estudio.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1 POBLACIÓN

Gestantes preeclámpticas atendidas en el servicio de G-O del Hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.

Población de estudio

Determinada parte de la población que cumple criterios establecidos de inclusión y exclusión para los casos y los controles.

| | Casos | Controles |
|------------------------|--|---|
| Criterios de inclusión | Gestantes con analítica sanguínea adjunto a HC. Gestante con edad gestacional superior a 20 semanas. Gestante con diagnóstico definitivo de preeclampsia | Gestantes con analítica sanguínea adjunto a HC. Gestante que presenten embarazo normal sin complicaciones. |
| Criterios de exclusión | Gestantes con enfermedades sistémicas y/o crónicas que puedan alterar valores en la analítica sanguínea. Gestante con infección activa. Gestante con síndrome de HELLP. Gestante con historias clínicas mal redactadas. | Gestante con historias clínicas mal redactadas. |

3.2.2 MUESTRA

Se utilizó para el cálculo de tamaño de muestra, la fórmula aplicable en estudios sobre pruebas diagnósticas utilizando el programa estadístico STATA v.14 de la OPS. Dónde utilizamos como referencia de sensibilidad y especificada de un estudio peruano realizado en Ayacucho ⁽⁴⁾.

Datos para cálculo de tamaño de muestra:

- ✓ Sensibilidad esperada: 95.45%

- ✓ Especificidad esperada: 83.33%
- ✓ Condición de enfermo: Conocida
- ✓ Nivel de confianza: 95%
- ✓ Precisión absoluta %: Mínima: 5% Máxima: 5%

Resultado:

| PRECISIÓN (%) | TAMAÑO DE LA MUESTRA | | |
|---------------|----------------------|-------------|-------|
| | ENFERMOS | NO ENFERMOS | TOTAL |
| 5,000 | 67 | 214 | 281 |

MUESTREO: Muestreo Probabilístico

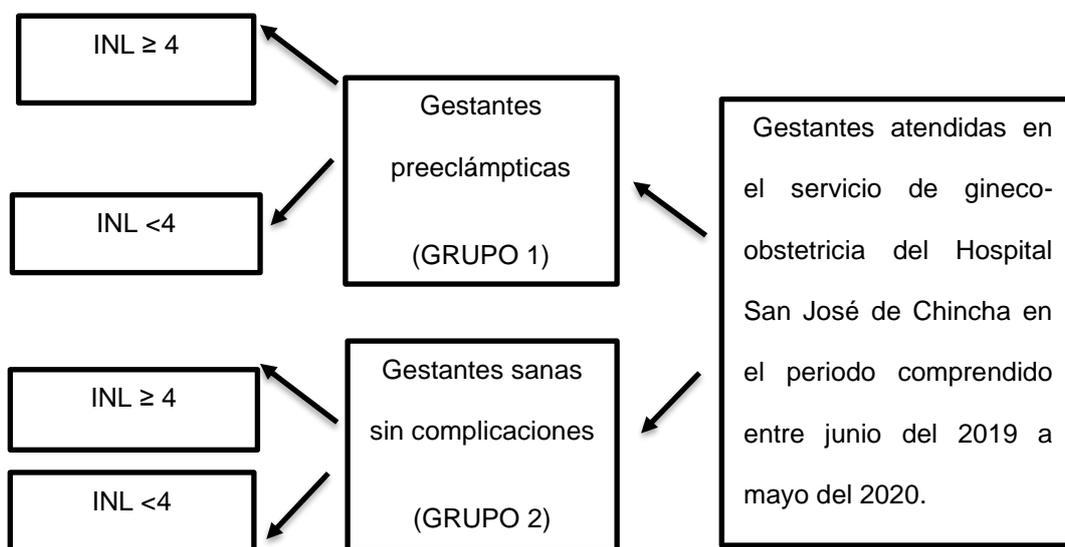
3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitó la autorización respectiva al Hospital San José de Chíncha y se recolectó la información mediante una ficha de recolección de datos (Anexo 3) procediendo a una revisión adecuada de historias clínicas cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente, obteniendo cada dato necesario según formato de fichas de recolección de datos para posteriormente calcular el INL con los datos obtenidos de analíticas sanguíneas de cada gestante.

La ficha de recolección se conformó por 3 partes, donde la primera fue la recolección de datos generales, la segunda sobre la variable dependiente en estudio y la tercera parte sobre la relación neutrófilos/linfocitos para posteriormente poder procesar todos los datos estadísticos de forma aleatoria y así determinar el grado de validez de esta investigación.

3.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para poder medir la capacidad predictora del INL se utilizó el análisis de Curvas ROC y el índice de Youden fue empleada para determinar sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del Índice Neutrófilo Linfocito (INL). Además de un análisis descriptivo para edad materna, edad gestacional y paridad que posteriormente fueron representadas en tablas de frecuencias descriptivas.



3.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El procesamiento estadístico de la información fue automático utilizando una LAPTOP HP modelo GNOS3SM4, procediendo a la digitación en el programa Microsoft Excel elaborando tablas de frecuencia y gráficos. Toda la información recolectada fue registrada y analizada con el programa estadístico SPSS versión 26.

En lo correspondiente al análisis inferencial, para poder predecir la variable dependiente en estudio se utilizó la prueba de curva ROC, índice youden para el rendimiento de la prueba y punto de corte, razón de verosimilitud para el LR (Likelihood ratio) donde se determinó la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la prueba INL.

Se realizó el análisis descriptivo mediante tablas descriptivas para edad materna, edad gestacional y la paridad.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

Se protegió la integridad de las gestantes, no se usaron nombres u otros medios de identificación más que la codificación de las fichas de recolección de datos para así evitar el mal uso de información personal de cada paciente. Para la ejecución de este estudio se solicitó la autorización correspondiente al comité de investigación y ética del Hospital San José de Chíncha y de la misma forma a la Universidad Privada San Juan Bautista.

Considerando que mi estudio es de casos y controles y en la cual se recolectó datos de las historias clínicas (HC) de pacientes, tuve presente las recomendaciones de la declaración de Helsinki ⁽³⁶⁾ con sus principios generales y los numerales para comités de ética de investigación, privacidad y confidencialidad. De la misma forma el código de ética y deontología del colegio médico peruano, en su Artículos 42°,43°,44°,45°,46°,47°,48° del trabajo de investigación y Art. 92°,93°,94°,95° de la historia clínica ⁽³⁷⁾.

En esta investigación apliqué los 4 principios éticos como autonomía, donde se cumplió con las autorizaciones correspondientes del presente estudio para su ejecución; beneficencia, buscando realizar el mayor bien posible a favor de las gestantes; principio de no maleficencia, evitando todo daño posible no exponiendo a los participantes a riesgos; así como el principio de justicia, aplicando el mismo INL para los casos y controles ⁽³⁸⁾.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

El presente estudio se realizó en el Hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020. Se evaluó a 281 gestantes que fueron atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia, 67 gestantes con diagnóstico definitivo de pre-eclampsia y 214 gestantes en las que se descartó esta enfermedad y otras patologías, evaluándose el valor del índice neutrófilo linfocito en ambos grupos.

4.1.1. TABLAS DESCRIPTIVAS

TABLA N°01. Comparación de factor Edad Materna en Grupos Control y de Casos

| Factor | Controles | | | | | Casos | | | | |
|---------------------|-----------|-----|-----------|----------------------|---------------|-------|-----|-----------|---------------------|---------------|
| | Min | Max | \bar{X} | Desviación. Estándar | IC 95% | Min | Max | \bar{X} | Desviación Estándar | IC 95% |
| <i>Edad materna</i> | 15 | 44 | 26.76 | 6.647 | (24.41-27.86) | 15 | 43 | 28.66 | 7.569 | (26.81-30.50) |
| <i>Total</i> | | | | | 214 | | | | | 67 |

Fuente: Hospital San José de Chíncha 2019-2020 - Elaboración Propia. IMB v.25

De acuerdo con la tabla N°1, se analizó que, para el Grupo Control, la Edad Materna presentó una edad mínima de 15 años, una máxima de 44 años obteniendo un promedio de 26.76 años, una desviación estándar de 6.647 y un IC (95%) de 24.41 – 27.86; para el Grupo de Casos, la Edad Materna presentó una edad mínima de 15 años, una máxima de 43 años obteniendo un promedio de 28.66 años, una desviación estándar de 7.569 y un IC (95%) de 26.81-30.50.

TABLA N°02. Comparación de factor Edad Gestacional en Grupos Control y de Casos

| Factores | Controles | | | | | Casos | | | | |
|-------------------------|-----------|-----|-----------|---------------------|---------------|-------|-----|-----------|---------------------|---------------|
| | Min | Max | \bar{X} | Desviación Estándar | IC 95% | Min. | Max | \bar{X} | Desviación Estándar | IC 95% |
| <i>Edad gestacional</i> | 30 | 41 | 38.58 | 1.587 | (38.19-38.97) | 27 | 41 | 36.2 | 2.643 | (35.56-36.85) |
| Total | 214 | | | | | 67 | | | | |

Fuente: Hospital San José de Chincha 2019-2020 - Elaboración Propia. IMB v.25

De acuerdo con la tabla N°2, se analizó que, para el Grupo Control, la Edad Gestacional presentó una edad mínima de 30 semanas, una máxima de 41 semanas obteniendo un promedio de 38.58 semanas, una desviación estándar de 1.587 y un IC (95%) de 38.19-38.97; para el Grupo de Casos, la Edad Gestacional presentó una edad mínima de 27 semanas, una máxima de 41 semanas obteniendo un promedio de 36.21 semanas, una desviación estándar de 2.643 y un IC (95%) de 35.56-36.85.

TABLA N°03. Comparación de factor Paridad en Grupos Control y de Casos

| Factor | Controles | | | | | Casos | | | | |
|----------------|-----------|-----|-----------|---------------------|-------------|-------|-----|-----------|---------------------|-------------|
| | Min | Max | \bar{X} | Desviación Estándar | IC 95% | Min | Max | \bar{X} | Desviación Estándar | IC 95% |
| <i>Paridad</i> | 0 | 6 | 1.28 | 1.357 | (0.95-1.61) | 0 | 6 | 1.22 | 1.455 | (0.87-1.58) |
| Total | 214 | | | | | 67 | | | | |

Fuente: Hospital San José de Chincha 2019-2020 - Elaboración Propia. IMB v.25

De acuerdo con la tabla N°3, se analizó que, para el Grupo Control, la paridad presentó un mínimo de 0, una máxima de 6 partos obteniendo un promedio de 1.28, una desviación estándar de 1.357 y un IC (95%) de 0.95-1.61; para el Grupo de Casos, la paridad presentó un mínimo de 0, una máxima de 6

partos obteniendo un promedio de 1.22, una desviación estándar de 1.455 y un IC (95 %) de 0.87-1.58.

TABLA N°04. Comparación de factor Índice Neutrófilo Linfocito en Grupos Control y de Casos

| Factor | Controles | | | | | Casos | | | | |
|------------------------------------|-----------|------|-----------|---------------------|-------------|-------|-------|-----------|---------------------|-------------|
| | Min | Max | \bar{X} | Desviación Estándar | IC 95% | Min | Max | \bar{X} | Desviación Estándar | IC 95% |
| <i>Índice neutrófilo linfocito</i> | 1.24 | 6.04 | 2.962 | 0.9128 | (2.73-3.18) | 1.89 | 18.72 | 7.521 | 3.5573 | (6.65-8.38) |
| Total | 214 | | | | | 67 | | | | |

Fuente: Hospital San José de Chincha 2019-2020 - Elaboración Propia. IMB v.25

De acuerdo con la tabla N°4, se analizó que, para el Grupo Control, el índice neutrófilo linfocito presentó un mínimo de 1.24, una máxima de 6.04 de valor obteniendo un promedio de 2.9624, una desviación estándar de 0.9128 y un IC (95%) de 2.73-3.18; para el Grupo de Casos, el índice neutrófilo linfocito presentó un mínimo de 1.89, una máxima de 18.72 de valor obteniendo un promedio de 7.521, una desviación estándar de 3.5573 y un IC (95%) de 6.65-8.38.

4.1.2. Resumen de procesamiento de casos a través de curvas ROC

TABLA N°05. Resumen de Procesamiento de Casos

| Resumen de procesamiento de casos | |
|--|----------------------|
| PREECLAMPSIA | N válido (por lista) |
| Positivo ^a | 67 |
| Negativo | 214 |
| Los valores más grandes de las variables de resultado de prueba indican una prueba mayor para un estado real positivo. | |
| a. El estado real positivo es Si. | |

Fuente: Hospital San José de Chíncha 2019-2020 - Elaboración Propia. IMB v.25

4.1.3. Tablas Cruzadas

TABLA N°06. Tablas Cruzadas con relación a la Prueba Diagnóstica

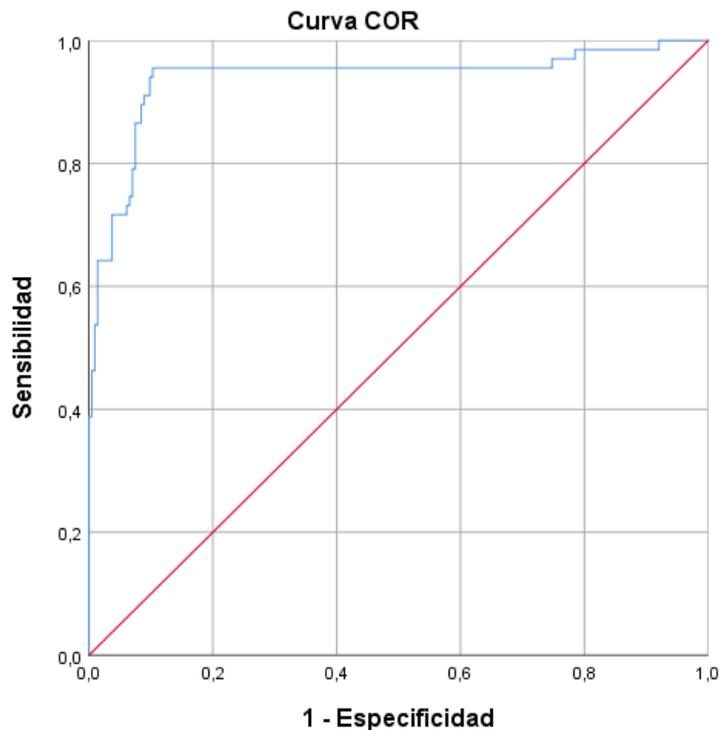
| Pruebas | Pre-Eclampsia | | Total |
|--------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | No | Si | |
| Índice Neutrófilo Linfocito | No 191 (98,5%) | Si 3 (1,5%) | 194 (69%) |
| | Si 23 (26,4%) | 64 (73,6%) | 87 (31%) |
| Total | 214 (76,2%) | 67 (23,8%) | 281 (100%) |

Fuente: Hospital San José de Chíncha 2019-2020 - Elaboración Propia. IMB v.25

De acuerdo con la Tabla N°06 tabla cruzada en relación con las pruebas diagnósticas se obtiene 191 casos que dan negativo a INL y Pre-eclampsia y 64 casos positivos a INL y Pre-eclampsia, respectivamente.

4.1.4. Curvas ROC

Gráfico N°01. Área de la Curva



Fuente: Elaboración Propia. IMB v.25

TABLA N°07. Tablas Cruzadas de acuerdo con la Prueba Diagnóstica

| Área bajo la curva | | | | |
|-----------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|--|-----------------|
| Variables de resultado de prueba: | | | | |
| Área | Desv. Error ^a | Significación asintótica ^b | 95% de intervalo de confianza asintótico | |
| | | | Límite inferior | Límite superior |
| 0.939 | 0.021 | 0.000 | 0.897 | 0.981 |

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5 (diagonal de referencia)

Fuente: Elaboración Propia. IMB v.25

De acuerdo con la Tabla N°07. se comprobó que el área presenta un valor de 0.939 con lo que se corrobora que la capacidad de la prueba diagnóstica se ha discriminado correctamente por encima de 0,5, presentando una significancia de 0,00.

TABLA N°08. Coordenadas de la Curva de acuerdo con la Prueba Diagnóstica de INL

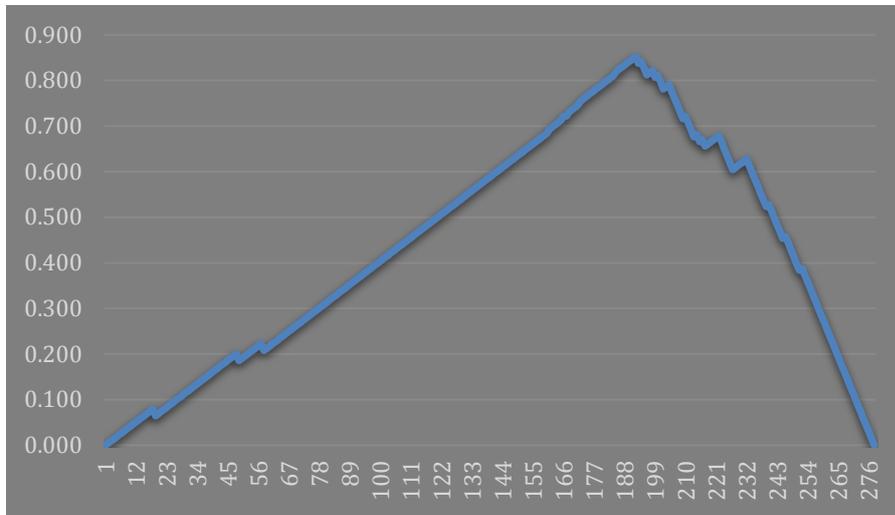
| Coordenadas de la curva | | | |
|---|--|-------------------|------------------|
| <i>Positivo si es mayor o igual que^a</i> | <i>Variables de resultado de prueba:</i> | | |
| | Sensibilidad | 1 - Especificidad | Índice de Youden |
| 3.9164 | 0.955 | 0.168 | 0.787 |
| 3.9278 | 0.955 | 0.164 | 0.792 |
| 3.9389 | 0.955 | 0.159 | 0.796 |
| 3.9447 | 0.955 | 0.154 | 0.801 |
| 3.9459 | 0.955 | 0.150 | 0.806 |
| 3.9471 | 0.955 | 0.145 | 0.810 |
| 3.9487 | 0.955 | 0.136 | 0.820 |
| 3.9517 | 0.955 | 0.131 | 0.824 |
| 3.9567 | 0.955 | 0.126 | 0.829 |
| 3.9616 | 0.955 | 0.121 | 0.834 |
| 3.9654 | 0.955 | 0.117 | 0.838 |
| 3.9758 | 0.955 | 0.112 | 0.843 |
| 3.9892 | 0.955 | 0.107 | 0.848 |
| 4.0000 | 0.955 | 0.103 | 0.852 |
| 4.0053 | 0.940 | 0.103 | 0.837 |
| 4.0082 | 0.940 | 0.098 | 0.842 |
| 4.0300 | 0.925 | 0.098 | 0.827 |

Fuente: Microsoft Excel Elaboración Propia

Para un mejor cálculo para el punto de corte de acuerdo con las coordenadas de la curva se hace uso del Índice de Youden (rendimiento de la prueba) de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$J = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Verdaderos Positivos} + \text{Falsos Negativos}} + \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Positivos}}$$

Gráfico N°02. Gráfico Lineal para INL



Fuente: Microsoft Excel Elaboración Propia

$J = \text{Sensibilidad} + \text{Especificidad} - 1$, en la cual se obtiene el criterio de mejor selección de punto de corte para la prueba diagnóstica de INL presentando los siguientes valores:

Punto de Corte para INL : 3.9517
 Sensibilidad de la Prueba : 95.52%
 Especificidad de la Prueba : 89.25%

Para obtener los valores predictivos positivos y negativos se utilizará Razón de Verosimilitud (Likelihood ratio - LR) para las probabilidades post prueba.

TABLA N°09. Razón de Verosimilitud para INL (Valor predictivo positivo)

| Prueba INL | Prueba Positiva | | | |
|------------|-----------------|---------|--------|-----------|
| | LR + | IC 95% | VP+ | IC 95% |
| | 8.89 | 6.02-13 | 73.56% | 65% - 80% |

Fuente: Elaboración Propia. IMB v.25

PRUEBA POSITIVA:

Razón de verosimilitud positiva: 8.89
 Intervalo de confianza del 95%: (6.02 - 13)

Probabilidad posterior (probabilidades): 73.56% (2,8)

Intervalo de confianza del 95%: (65% - 80%)

$$\text{LR (+)} = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - (\text{Especificidad})} \quad \text{LR (+)} = 8.89 \text{ (VPP)}$$

En la tabla N°09, nos indica que un paciente presentó una probabilidad de 8.89 de ser POSITIVO y un valor predictivo de 73.56 % de positividad.

TABLA N°10. Razón de Verosimilitud para INL (Valor predictivo negativo)

| <i>Prueba Negativa</i> | | | | |
|------------------------|------|-------------|--------|---------|
| <i>Prueba INL</i> | LR - | IC 95% | VP- | IC 95% |
| | 0.05 | 0.02 – 0.15 | 98.45% | 1% - 4% |

Fuente: Elaboración Propia. IMB v.25

PRUEBA NEGATIVA:

Razón de probabilidad negativa: 0,05

Intervalo de confianza del 95%: (0.02 - 0.15)

Probabilidad posterior (probabilidades): 2% (0,0)

Intervalo de confianza del 95%: (1%, 4%)

$$\text{LR (-)} = \frac{1 - (\text{Sensibilidad})}{\text{Especificidad}} \quad \text{LR (-)} = 0.051 \text{ (VPN)}$$

En la tabla N°10, nos indica que un paciente presentó una probabilidad de 0.05 de ser NEGATIVO y un valor predictivo de 98.45% de negatividad.

TABLA N°11. Rango de Valores de Likelihood Ratio

| <i>LR Positivo</i> | <i>LR Negativo</i> | <i>Utilidad</i> |
|--------------------|--------------------|---------------------|
| 10 | <0.1 | Altamente relevante |
| 5-10 | 0.1-0.2 | Buena |
| 2-5 | 0.2-0.5 | Regular |
| <2 | >0.5 | Mala |

Fuente: DOI: 10.1016/j.rard.2016.11.002 – Elaboración Propia. Excel

En la tabla N°11, describe los rangos de valores de acuerdo a su utilidad clínica para los valores predictivos positivos y negativos, en donde el VPP con 8.89 nos indica que la prueba de diagnóstico de INL presenta una “buena utilidad clínica” y para el VPN con 0.05 nos indica que la prueba de diagnóstico de INL presenta una “Utilidad altamente relevante” para descarte de preeclampsia.

Para la razón de probabilidades post prueba utilicé la Prevalencia como punto inicial y así proyectar los valores predictivos, así tenemos:

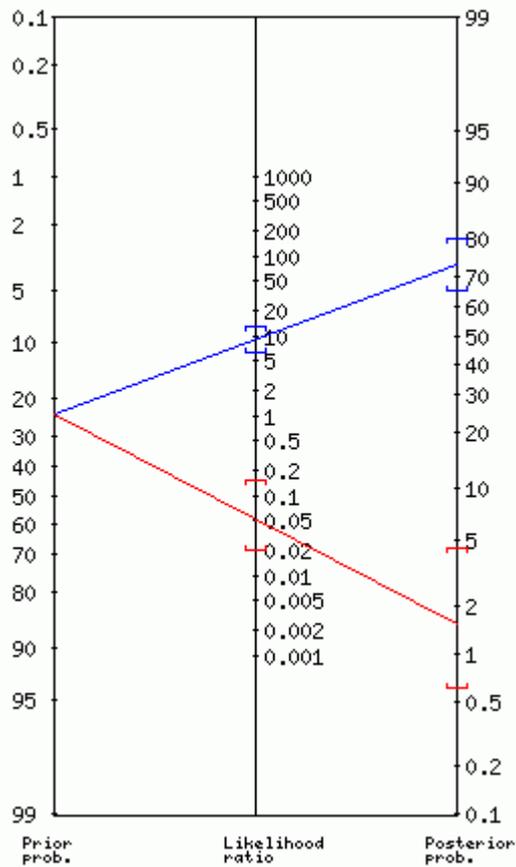
Total, de la Muestra : 281

Casos Diagnosticados: : 67

Prevalencia = $\frac{\text{Total de Casos}}{\text{Total, de muestra}} \times 100$

Prevalencia = 23.8434%

Gráfico N°03. Nomograma de Fagan para Probabilidades Post Prueba



Fuente: Elaboración Propia. Calculadora de pruebas de diagnóstico (versión 2.01)

Con la ayuda del nomograma de Fagan tenemos una probabilidad pre-prueba de 23,84%, cociente de probabilidades para LR (+) 8.89 y LR (-) 0.05 y probabilidad post prueba resultante para VPP se incrementa en un 73.56%.

4.2 DISCUSIÓN

La preeclampsia es la causa más importante de morbilidad grave, discapacidad crónica y muerte entre las madres, fetos como también los recién nacidos ⁽¹⁾. Esta es una enfermedad multisistémica que se produce luego de las 20 semanas de gestación y que, en la actualidad para su manejo en la práctica clínica, no existe un marcador precoz, accesible y eficaz para predecirla en gestantes. Es ahí la importancia de poder determinar de manera oportuna y precoz a toda gestante con alto riesgo para el desarrollo de preeclampsia para el manejo oportuno de esta patología y así disminuir considerablemente las tasas de morbimortalidad materna y perinatal.

Creemos que la real utilidad del INL se encontraría en su capacidad predictora de qué gestantes desarrollarán preeclampsia y cuáles no.

Con respecto de los valores hallados de Edad Materna en gestantes con preeclampsia coincidimos con los resultados encontrados por autores como Escobar J. (Trujillo, 2016) ⁽⁹⁾ y Gogoi P y Sinha P (India, 2019) ⁽¹³⁾, quienes observaron medias de 28,9 años y de 28 años respectivamente, mientras que otros, como Ochoa B. (Ecuador,2018) ⁽¹⁵⁾ describieron una media para edad materna considerablemente menor de 21 años, siendo importante mencionar que solo el 3% de su población fueron mayores de 40 años.

En lo correspondiente a los resultados obtenidos de Edad Gestacional en gestantes con preeclampsia coincidimos con Serin S., et al (Turquía, 2016)⁽¹⁶⁾ quienes observaron una media de 36 semanas con una desviación estándar de 2,1; mientras que Gallardo I. (Piura, 2018) ⁽⁸⁾ obtuvo una media de 38,10 ; una media superior a la nuestra, por lo que se entiende que el promedio de sus pacientes con preeclampsia fue a término (>37 semanas de EG), un resultado diferente al del presente estudio y al de Serin S., et al (Turquía, 2016) ⁽¹⁶⁾ , teniendo en cuenta que la preeclampsia está relacionada con la prematuridad.

Respecto a los valores de Paridad hallados en gestantes con preeclampsia coincidimos con Vertiz E. (Trujillo,2016) ⁽¹⁰⁾ quién obtuvo una media de 1,20 partos similar al promedio de este estudio que fue de 1,22 partos; mientras que Serin S., et al (Turquía,2016) ⁽¹⁶⁾ obtuvieron una media superior de 2,7 partos, relacionándola con la multiparidad.

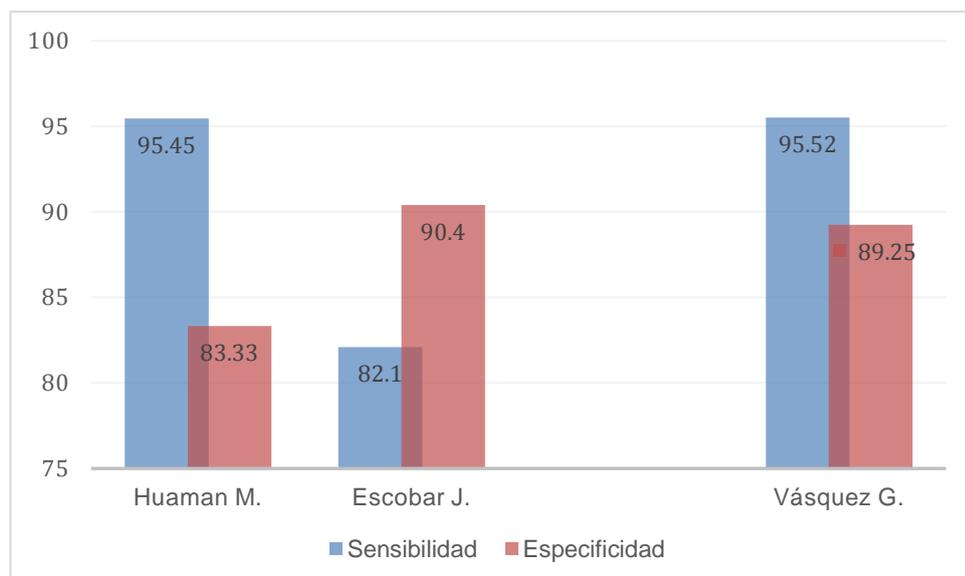
El presente estudio demuestra que el INL fue significativamente mayor en gestantes preeclámpticas con un promedio de 7,521 en comparación con pacientes sanas quienes tuvieron un promedio de 2,9624; coincidiendo con valores hallados por otros autores como Huamán M. (Ayacucho, 2018) ⁽⁴⁾, Escobar J. (Trujillo, 2016) ⁽⁹⁾, Vertiz E. (Trujillo, 2016) ⁽¹⁰⁾, Ghelfi AM y Lassus MN (Argentina, 2019) ⁽¹²⁾, Gogoi P y Sinha P (India, 2019) ⁽¹³⁾, Ochoa B. (Ecuador, 2018) ⁽¹⁵⁾, Serin S., et al (Turquía, 2016) ⁽¹⁶⁾ y Oylumlu M., et al. (Turquía, 2014) ⁽¹⁷⁾ quienes observaron medias en gestantes con preeclampsia de 4,70 ; 5,39 ; 4,70 ; 5,50 ; 6,80 ; 4,94 ; 5,68

y 7,30 respectivamente, todas superiores a nuestro punto de corte obtenido de 3,9517 para predecir la presencia de preeclampsia. Mientras que Machado R. (Arequipa, 2020) ⁽⁷⁾ describió una media considerablemente inferior de 2.86 con una desviación estándar de 1.27, por debajo de nuestro punto de corte; dichos resultados pueden verse afectados por la reducida muestra incluida en su estudio de 40 pacientes en comparación al nuestro de 281 pacientes y de otros estudios como el de Kang Q, et al (China, Wuhan 2020)⁽⁶⁾ quienes mediante una revisión sistemática, con muestra de 3402 y que en sus hallazgos sugieren que el INL es mayor en preeclampsia en comparación con mujeres embarazadas sanas y que el valor de INL es más alto en preeclampsia con signos de severidad; es importante resaltar que Machado R. comparó pacientes con preeclampsia leve y severa y no consideró tener un grupo control de gestantes sanas, además no determinó la sensibilidad, especificidad, VPP ni VPN.

En esta investigación se encontró una sensibilidad 95.52% / especificidad 89.25% y VPP 73.56% y VPN 98.45%. Estos resultados son muy similares a los obtenidos por el autor Huamán M. (Ayacucho, 2018) ⁽⁴⁾ quien obtuvo una sensibilidad de 95.45% y especificidad de 83.33%, esto se debe a que Ayacucho tiene una población cercana y similar a Chincha; ambos trabajos mostraron un mismo tipo de estudio analítico de pruebas diagnósticas, observacional, retrospectivo y a pesar de contar con una muestra menor al 50% de nuestro estudio.

Escobar J. (Trujillo, 2016) ⁽⁹⁾ obtuvo una especificidad similar a la nuestra, de 90.40%, en su estudio, con un punto de corte de 4.05, a pesar que dicho autor excluyó de su muestra a la población con edades consideradas como factores de riesgo (< 15 y >35 años).

Gráfico N°04. Valores Porcentuales de Sensibilidad y Especificidad entre valores obtenidos en comparación con los antecedentes



Fuente: Elaboración Propia. Excel

Los valores de la presente investigación en relación con sensibilidad y especificidad son cercanos a los otros datos de los antecedentes y muy cercano a los encontrados por Huamán M. ⁽⁴⁾ en la ciudad de Ayacucho.

Tabla N°12. Valores de VPP y VPN con Antecedente

| | <i>Escobar J.</i> | <i>Vásquez G.</i> |
|--------------|-------------------|-------------------|
| VPP | 74.1% | 73.6% |
| VPN | 93.8% | 98.5% |
| Corte | 4.05 | 3.95 |

Fuente: Elaboración Propia. Excel

En la Tabla N°12, se compara los valores obtenidos con el antecedente de Escobar J. ⁽⁹⁾ de la ciudad de Trujillo donde los valores predictivos positivos coincidieron con mi resultado y los valores predictivos negativos tuvieron una diferencia de 4% en comparación con el presente estudio, resaltando que excluyeron en su trabajo a las gestantes preeclámpicas con edades consideradas como factores de riesgo (<15 y >35años). A partir de los hallazgos encontrados, aceptamos la hipótesis alterna que establece que el INL es un predictor de preeclampsia en el Hospital San José de Chíncha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- Es importante el papel potencial que representan los neutrófilos en los fenómenos y procesos inflamatorios y de disfunción vascular que son característicos en la preeclampsia.
- Los valores de INL pueden colaborar en el pronóstico de la condición clínica, mostrando altos valores de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de preeclampsia en gestantes.
- El biomarcador de INL podría ser una herramienta que contribuya a la identificación de pacientes con pre-eclampsia o en su caso incluir en los criterios diagnósticos o conductas clínicas.

5.2 RECOMENDACIONES

- Realizar estudios con características prospectivas, corroborar asociaciones y obtener conclusiones sobre la calidad predictiva de INL.
- Capacitar al personal médico residente, así como a los internos de medicina para una determinación oportuna de la pre-eclampsia y así tomar las medidas preventivas más adecuadas.
- Formular un plan de trabajo en el Hospital San José de Chíncha para que se contemple el análisis de los biomarcadores de INL en todas las gestantes con más de 20 semanas de embarazo y/o con riesgo de pre-eclampsia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. 2014. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. 2014.[Citado el 11 de dic. de 2020].Disponible en:
https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548335/es/
2. Poon L, Shennan A. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet.* 2019; 145(1): 1-33.
3. Pacheco Romero J, Villacorta A, Del Carpio L, Velásquez É, Acosta O. Repercusión de la preeclampsia/eclampsia en la mujer peruana y su perinato, 2000-2006. *Rev. Peru. Ginecol. Obstet.* 2014; 60(4): 279-290.
4. Huamán Flores Y. Valor predictivo del índice neutrófilo/linfocito en preeclampsia en el hospital regional de Ayacucho septiembre-diciembre 2017 [Pregrado]. Universidad Nacional del Altiplano - Puno. 2017.
5. Gil F. Situación epidemiológica de la mortalidad materna en el Perú. *Boletín epidemiológico del Perú* 2018. 2018; 27(52): 1285-1290.

6. Kang Q, Li W, Yu N, Fan L, Zhang Y, Sha M, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in preeclampsia: A metaanalysis including 3982 patients. *Pregnancy Hypertensión*. 2020; 20: 111-118.
7. Machado Rivera J. Utilidad del índice neutrófilos/linfocitos como predictor de severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el hospital III Goyoneche de Arequipa,2019 [Pregrado]. Universidad Católica de Santa María. 2020.
8. 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"[Pregrado]. Universidad Nacional de Piura. 2018.
9. Escobar JA. Índice neutrófilo/linfocito como predictor de preeclampsia [Pregrado]. Universidad Privada Antenor Orrego. 2016.
10. Vértiz Barrantes EA. Índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el hospital de Belén de Trujillo [Pregrado]. Universidad Privada Antenor Orrego. 2016.
11. Wang J, Zhu Q, Cheng X, Liu J, Zhang L, Tao Y, et al. Assessment efficacy of neutrophil-lymphocyte ratio and monocytyelymphocyte. *Reprod Immunol*. 2019; 132: 29-34.

12. Ghelfi AM, Lassus MN, Diodati S, Hails EA. Utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear, en la predicción de preeclampsia. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2019; 35(2): 63-69.
13. Gogoi p, Sinha P, Gupta B, Firmal P, Rajaram S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019; 144(1): 16-20.
14. Zheng WF, Zhan j, Chen A, Yang H, Maharjan R. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio in preeclampsia: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(51): e18496.
15. Ochoa Sanchez BY. Índice neutrófilos/linfocitos como predictor de preeclampsia en pacientes ingresadas en el área de gineco-obstetricia del hospital general de Latacunga,2018"[Pregrado]. Universidad Regional Autónoma de los Andes. 2018.
16. Serin S, Avci F, Ercan O, Köstü B, Bakacak M, Kiran H. Is neutrophil/lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of pre-eclampsia? *Pregnancy Hypertens.* 2016; 6(1): 22-5.
17. Oylumlu M, Ozler A, Yildiz A, Oylumlu M, Acet H, Polat N, et al. New inflammatory markers in pre-eclampsia: echocardiographic epicardial fat

- thickness and neutrophil to lymphocyte ratio. *Clin Exp Hypertens*. 2014; 36(7): 503-507.
18. Boletín de práctica núm. 222 del Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG): Hipertensión gestacional y preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2020; 135: e237.
19. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013; 170(1): 1-7.
20. Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: Age period cohort analysis. *BMJ*. 2013; 347: f6564.
21. Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, et al. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2014; 124: 771.
22. Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome? *J Clin Invest*. 1997; 99: 2152.
23. Zhou Y, Damsky CH, Chiu K, et al. Preeclampsia is associated with abnormal expression of adhesion molecules by invasive cytotrophoblasts. *J Clin Invest*. 1993; 91: 950.

24. Roberts JM, Redman CW. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *Lancet*. 1993; 341: 1447.
25. Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M, et al. A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994; 101: 669.
26. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse L, Romero R. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 204: p. 193.
27. Saftlas AF, Rubenstein L, Prater K, et al. Cumulative exposure to paternal seminal fluid prior to conception and subsequent risk preeclampsia. *J Reprod Immunol*. 2014; 101-102: 104.
28. Tuohy JF, James DK. Pre-eclampsia and trisomy 13. *Br J Obstet Gynaecol*. 1992; 99: 891.
29. Paré E, Parry S, McElrath TF, et al. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century. *Obstet Gynecol*. 2014; 124: 763.
30. Redman CW, Sacks GP, Sargent IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1999; 180: 499.

31. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, et al. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016; 353: i1753.
32. Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*. 1992; 326: 927.
33. Opinión del comité ACOG No. 743: Uso de aspirina en dosis bajas durante el embarazo. *Obstet Gynecol*. 2018; 132: e44.
34. Snow J. On the mode of communication of cholera. Churchill 1855. En: Snow on cholera, Commonwealth Fund 1936, reimpresión en Hafner press, 1965.
35. Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research. The design and analysis of cohort studies. Vol. II. Lyon, Francia: International Agency for Research on Cancer, 1994. .
36. Declaración De Helsinki de la AMM – Principios Éticos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964, 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.
37. Ortiz P, Perales A, Mendoza A, Morelo D, Zavala S. Código de ética y deontología. Colegio Médico del Perú. 2020.

38. Soraya M. Aplicación de los principios éticos a la metodología de la investigación. *Enfermería en Cardiología*. 2013; N.º 58-59.

ANEXOS

❖ ANEXO N° 1- CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

ALUMNO: Vásquez Martínez, Geancarlo Abel

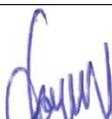
ASESOR: Dr. Walter Gómez Gonzales

LOCAL: Chorrillos

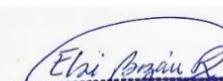
TEMA: Índice neutrófilo linfocito como predictor de preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.

| VARIABLE DEPENDIENTE: Preeclampsia | | | |
|--|-------|---|--------------------------------|
| INDICADOR | ÍTEMS | NIVEL DE MEDICIÓN | INSTRUMENTO |
| Gestante después de las 20 semanas con PAS \geq 140 mmHg y / o PAD \geq 90 mmHg acompañado de proteinuria y/o criterios de severidad | Si | Tipo cualitativa Escala nominal dicotómica | Ficha de recolección de datos. |
| | No | | |

| VARIABLE INDEPENDIENTE: Índice neutrófilo linfocito | | | |
|---|-------|---|--------------------------------|
| INDICADOR | ÍTEMS | NIVEL DE MEDICIÓN | INSTRUMENTO |
| ≥ 4 (Valor predictivo) | Si | Tipo cualitativa Escala nominal dicotómica | Ficha de recolección de datos. |
| < 4 (Valor no predictivo) | No | | |



Dr. Walter Gómez Gonzales
 INVESTIGADOR PRINCIPAL
 CONCYTEC - MINSA - ESSALUD
 PROFESOR POSTGRADO


Elsi Bazán Rodríguez
 COESPE N° 444

❖ **ANEXO N°2- MATRIZ DE CONSISTENCIA**

ALUMNO: Vásquez Martínez Geancarlo Abel

ASESOR: Dr. Walter Gómez Gonzales

LOCAL: Chorrillos

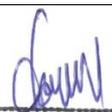
TEMA: Índice neutrófilo linfocito como predictor de preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.

| PROBLEMAS | OBJETIVOS | HIPÓTESIS | VARIABLES E INDICADORES |
|--|--|--|--|
| <p>General: PG: ¿Es el índice neutrófilo linfocito un predictor de preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020?</p> <p>Específicos: -PE 1: ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito para predecir preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020?</p> <p>PE 2: ¿Cuál es el valor predictivo</p> | <p>General: OG: Determinar si el índice neutrófilo linfocito es un predictor de preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.</p> <p>Específicos: OE 1: Establecer la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito para predecir preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.</p> | <p>General: Ha: El índice neutrófilo linfocito es un predictor de preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.</p> <p>Ho: El índice neutrófilo linfocito no es un predictor de preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.</p> <p>Específicos: HE 1: Existe alto porcentaje de sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo</p> | <p>Variable Independiente: Índice neutrófilo linfocito Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 4 (Valor predictivo): Si • < 4 (Valor no predictivo): No <p>Variable Dependiente: Preeclampsia Indicadores: Gestante después de las 20 semanas con PAS ≥ 140 mmHg y / o PAD ≥ 90 mmHg acompañado de proteinuria y/o criterios de severidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si • No |

| | | | |
|--|---|---|--|
| <p>positivo y valor predictivo negativo del índice neutrófilo linfocito para predecir preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020?</p> | <p>OE 2: Establecer el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice neutrófilo linfocito para predecir preeclampsia en gestantes del hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.</p> | <p>linfocito para predecir preeclampsia en gestantes del Hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.</p> <p>HE 2: Existe alto valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice neutrófilo linfocito para predecir preeclampsia en gestantes del Hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.</p> | |
|--|---|---|--|

| Diseño metodológico | Población y muestra | Técnicas e instrumentos |
|--|--|---|
| <p>-Nivel: Explicativo</p> <p>-Tipo de investigación: Analítico de pruebas diagnósticas, observacional, transversal, retrospectivo, casos y controles.</p> | <p>Población(N): Total de gestantes con preeclampsia atendidas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital San José de Chincha en el periodo comprendido entre junio del 2019 a mayo del 2020.</p> <p>Criterios de Inclusión: -Gestantes con análisis de sangre (Hemograma) adjunto a historia clínica. -Gestante con edad gestacional mayor a 20</p> | <p>Técnica: Observación estructurada de historias clínicas</p> <p>Instrumentos: Ficha de recolección de datos</p> |

| | | |
|--|--|--|
| | <p>semanas según FUM conocida o ecografía del primer trimestre.</p> <p>-Gestante con diagnóstico de preeclampsia leve y/o severa</p> <p>Criterios de exclusión:</p> <p>-Gestantes con enfermedades sistémicas y/o crónicas que puedan alterar valores en la analítica sanguínea.</p> <p>-Gestante con infección activa</p> <p>-Gestante con síndrome de HELLP</p> <p>-Gestante con historias clínicas mal redactadas</p> <p>Población objetiva o muestra (n)</p> <p>Tamaño de muestra por EPIDAT 4.1 de la OPS con fórmula aplicable para estudios de pruebas diagnósticas: 281</p> <p>Grupo control: 67 Grupo de casos: 214</p> <p>Muestreo: Probabilístico aleatorio simple</p> | |
|--|--|--|



Dr. Walter Gómez Gonzales
 INVESTIGADOR PRINCIPAL
 CONCYTEC - MINSA - ESSALUD
 PROFESOR POSGRADO


Elsi Bazán Rodríguez
 COESPE N° 444

❖ **ANEXO N° 3-FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (INSTRUMENTO)**

| | |
|--|--|
| | UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA |
|--|--|

Título: ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO COMO PREDICTOR DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL SAN JOSÉ DE CHINCHA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE JUNIO DEL 2019 A MAYO DEL 2020.

Autor: Vásquez Martínez Geancarlo Abel

Fecha:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (Instrumento)

1. Datos Generales

- Ficha de recolección de datos N° ____

EDAD MATERNA : ____ AÑOS
EDAD GESTACIONAL : ____ SEMANAS
PARIDAD : ____ PARTOS

2. Variable dependiente:

| | | |
|--|----|----|
| Preeclampsia (Diagnóstico confirmado) | SI | NO |
|--|----|----|

3. Variable independiente: índice Neutrófilo/linfocito

- Conteo leucocitos _____
- Conteo neutrófilos _____
- Conteo linfocitos _____

Valor índice neutrófilo: _____

| | |
|---------------|-----------|
| ≥ 4 (SI) | <4 (No) |
|---------------|-----------|

Adaptado de: Valor predictivo del índice neutrófilo/linfocito en preeclampsia en el hospital regional de Ayacucho septiembre-diciembre 2017 (4).

ANEXO 4 – JUICIO DE EXPERTOS

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *MANUEL JESÚS PACHECO GUERRA*
- 1.2 Cargo e institución donde labora: *HOSPITAL SAN JOSÉ DE CHINCHA*
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: *FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS*
- 1.5 Autor (a) del instrumento: *VÁSQUEZ MARTÍNEZ CAROLINO ROEL*

| INDICADORES | CRITERIOS | Deficiente 00-20% | Regular 21-40% | Buena 41-60% | Muy Buena 61-80% | Excelente 81-100% |
|-----------------|--|----------------------|-------------------|-----------------|---------------------|----------------------|
| CLARIDAD | Esta formulado con un lenguaje claro. | | | | | 85 |
| OBJETIVIDAD | No presenta sesgo ni induce respuestas | | | | | 85 |
| ACTUALIDAD | Está de acuerdo a los avances la teoría sobre (variables). | | | | | 85 |
| ORGANIZACION | Existe una organización lógica y coherente de los ítems. | | | | | 85 |
| SUFICIENCIA | Comprende aspectos en calidad y cantidad. | | | | | 85 |
| INTENCIONALIDAD | Adecuado para establecer(relación a las variables). | | | | | 85 |
| CONSISTENCIA | Basados en aspectos teóricos y científicos. | | | | | 85 |
| COHERENCIA | Entre los índices e indicadores. | | | | | 85 |
| METODOLOGIA | La estrategia responde al propósito de la investigación(tipo de investigación) | | | | | 85 |

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

ESTUDIO FACTUAL (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

85 %

Lugar y Fecha: *CHINCHA, 05 OCTUBRE 2020*



MANUEL J. PACHECO GUERRA
GINECOLOGO - OBSTETRA
C.M.P. 27295 - RNE. 13811

Firma del Experto

D.N.I. N° *21402723*

Teléfono *956433480*

ANEXO 4 – JUICIO DE EXPERTOS

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *ANTONIO DONAYRE VALENZUELA*
 1.2 Cargo e institución donde labora: *HOSPITAL SAN JOSÉ DE CHALCHA*
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del instrumento: *FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS*
 1.5 Autor (a) del instrumento: *VÁSQUEZ MARTÍNEZ SEANCARLO ADEL*

| INDICADORES | CRITERIOS | Deficiente 00-20% | Regular 21-40% | Buena 41-60% | Muy Buena 61-80% | Excelente 81-100% |
|-----------------|--|----------------------|-------------------|-----------------|---------------------|----------------------|
| CLARIDAD | Esta formulado con un lenguaje claro. | | | | | 90% |
| OBJETIVIDAD | No presenta sesgo ni induce respuestas | | | | | 90% |
| ACTUALIDAD | Está de acuerdo a los avances la teoría sobre (variables). | | | | | 90% |
| ORGANIZACION | Existe una organización lógica y coherente de los ítems. | | | | | 90% |
| SUFICIENCIA | Comprende aspectos en calidad y cantidad. | | | | | 90% |
| INTENCIONALIDAD | Adecuado para establecer(relación a las variables). | | | | | 90% |
| CONSISTENCIA | Basados en aspectos teóricos y científicos. | | | | | 90% |
| COHERENCIA | Entre los índices e indicadores. | | | | | 90% |
| METODOLOGIA | La estrategia responde al propósito de la investigación(tipo de investigación) | | | | | 90% |

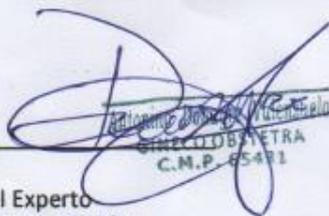
III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

ESTUDIO FACTIBLE (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

90%

(CHALCHA 05 OCTUBRE 2020)
Lugar y Fecha:


 Firma del Experto
 D.N.I Nº *44272776*...
 Teléfono *961 668 147*

ANEXO 4 – JUICIO DE EXPERTOS

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *LESLY FLORES HERNANDEZ MURRETA*
 1.2 Cargo e institución donde labora: *HOSPITAL SAN JOSÉ DE CHINCHA*
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del instrumento: *FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS*
 1.5 Autor (a) del instrumento: *VÁSQUEZ MARTÍNEZ SEAN CARLO ABEL*

| INDICADORES | CRITERIOS | Deficiente 00 - 20% | Regular 21 - 40% | Buena 41 - 60% | Muy Buena 61 - 80% | Excelente 81 - 100% |
|-----------------|--|------------------------|---------------------|-------------------|-----------------------|------------------------|
| CLARIDAD | Esta formulado con un lenguaje claro. | | | | | 90% |
| OBJETIVIDAD | No presenta sesgo ni induce respuestas | | | | | 90% |
| ACTUALIDAD | Está de acuerdo a los avances la teoría sobre (variables). | | | | | 90% |
| ORGANIZACION | Existe una organización lógica y coherente de los ítems. | | | | | 90% |
| SUFICIENCIA | Comprende aspectos en calidad y cantidad. | | | | | 90% |
| INTENCIONALIDAD | Adecuado para establecer(relación a las variables). | | | | | 90% |
| CONSISTENCIA | Basados en aspectos teóricos y científicos. | | | | | 90% |
| COHERENCIA | Entre los índices e indicadores. | | | | | 90% |
| METODOLOGIA | La estrategia responde al propósito de la investigación(tipo de investigación) | | | | | 90% |

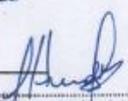
III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

ESTUDIO FACIL (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

90%

Lugar y Fecha: *CHINCHA 05 OCTUBRE 2020*

Firma del Experto 
 D.N.I Nº *46119090* CMP: 71597
 Teléfono *965.88.5658*

ANEXO 4 - JUICIO DE EXPERTOS

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: JESÚS RODRÍGUEZ FLORES
 1.2 Cargo e institución donde labora: HOSPITAL SAN JOSÉ DE CHINCHA
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
 1.5 Autor (a) del instrumento: VÁSQUEZ MARTÍNEZ GERARDO ADEL.

| INDICADORES | CRITERIOS | Deficiente 00-20% | Regular 21-40% | Buena 41-60% | Muy Buena 61-80% | Excelente 81-100% |
|-----------------|--|----------------------|-------------------|-----------------|---------------------|----------------------|
| CLARIDAD | Esta formulado con un lenguaje claro. | | | | | 85% |
| OBJETIVIDAD | No presenta sesgo ni induce respuestas | | | | | 86% |
| ACTUALIDAD | Está de acuerdo a los avances la teoría sobre (variables). | | | | | 87% |
| ORGANIZACION | Existe una organización lógica y coherente de los ítems. | | | | | 88% |
| SUFICIENCIA | Comprende aspectos en calidad y cantidad. | | | | | 89% |
| INTENCIONALIDAD | Adecuado para establecer(relación a las variables). | | | | | 90% |
| CONSISTENCIA | Basados en aspectos teóricos y científicos. | | | | | 89% |
| COHERENCIA | Entre los índices e indicadores. | | | | | 88% |
| METODOLOGIA | La estrategia responde al propósito de la investigación(tipo de investigación) | | | | | 87% |

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Estudio Factorel: (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

87.3 %

Lugar y Fecha: CHINCHA, 05 OCTUBRE 2020

Dr. Jesús Rodríguez Flores

C.M.P. 19434
R.N.E. 1192

Firma del Experto

D.N.I. Nº 09392321

Teléfono 956 663245

ANEXO 4 – JUICIO DE EXPERTOS

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: HERENCIA BARRIOS, ADOLFO
- 1.2 Cargo e institución donde labora: HOSPITAL ROSE TOCHE GROPPA - CHLACHA
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
- 1.5 Autor (a) del instrumento: VÁSQUEZ MARTÍNEZ, GEANKARLO ABEL

| INDICADORES | CRITERIOS | Deficiente 00-20% | Regular 21-40% | Buena 41-60% | Muy Buena 61-80% | Excelente 81-100% |
|-----------------|--|----------------------|-------------------|-----------------|---------------------|----------------------|
| CLARIDAD | Esta formulado con un lenguaje claro. | | | | | 85% |
| OBJETIVIDAD | No presenta sesgo ni induce respuestas | | | | | 85% |
| ACTUALIDAD | Está de acuerdo a los avances la teoría sobre (variables). | | | | | 85% |
| ORGANIZACION | Existe una organización lógica y coherente de los ítems. | | | | | 85% |
| SUFICIENCIA | Comprende aspectos en calidad y cantidad. | | | | | 85% |
| INTENCIONALIDAD | Adecuado para establecer(relación a las variables). | | | | | 85% |
| CONSISTENCIA | Basados en aspectos teóricos y científicos. | | | | | 85% |
| COHERENCIA | Entre los índices e indicadores. | | | | | 85% |
| METODOLOGIA | La estrategia responde al propósito de la investigación(tipo de investigación) | | | | | 85% |

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Enviado FACTURE (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

85%

Lugar y Fecha:

ADOLFO HERENCIA BARRIOS

DIRECCIÓN ASISTENCIAL
C.A.P. 45843 RNE 29678
HOSPITAL "ROSE TOCHE GROPPA" - CHLACHA
R.E.P. ASISTENCIAL ICA

Firma: [Firma]

D.N.I N° 7.881.100

Teléfono 933.855050

ANEXO 4 – JUICIO DE EXPERTOS

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Dr. Walter Gómez Gonzales
- 1.2 Cargo e institución donde labora: Docente de la UPSJB
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
- 1.5 Autor (a) del instrumento: Vásquez Martínez Geancarlo Abel

| INDICADORES | CRITERIOS | Deficiente 00 – 20% | Regular 21 – 40% | Buena 41 – 60% | Muy Buena 61 – 80% | Excelente 81 – 100% |
|-----------------|---|------------------------|---------------------|-------------------|-----------------------|------------------------|
| CLARIDAD | Esta formulado con un lenguaje claro. | | | | | 2 |
| OBJETIVIDAD | No presenta sesgo ni induce respuestas | | | | | 2 |
| ACTUALIDAD | Está de acuerdo a los avances la teoría sobre índice neutrófilo linfocito, preeclampsia(variables). | | | | | 2 |
| ORGANIZACION | Existe una organización lógica y coherente de los ítems. | | | | | 2 |
| SUFICIENCIA | Comprende aspectos en calidad y cantidad. | | | | | 2 |
| INTENCIONALIDAD | Adecuado para establecer la relación entre índice neutrófilo linfocito y preeclampsia (relación a las variables). | | | | | 2 |
| CONSISTENCIA | Basados en aspectos teóricos y científicos. | | | | | 2 |
| COHERENCIA | Entre los índices e indicadores. | | | | | 2 |
| METODOLOGIA | La estrategia responde al propósito de la investigación analítica de pruebas diagnósticas, observacional, transversal, retrospectiva, casos y controles (tipo de investigación) | | | | | 2 |

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

..... APLICABLE (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

100%

Lugar y Fecha: Lima, 25 Noviembre de 2020

Firma del Experto

D.N.I Nº 91536297

Teléfono 918 469500


Dr. Walter Gómez Gonzales
 INVESTIGADOR PRINCIPAL
 CONCYTEC - MINSA - ESSALUD
 PROFESOR POSGRADO

ANEXO 4 – JUICIO DE EXPERTOS

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Bazán Rodríguez Elsi Noemi
- 1.2 Cargo e institución donde labora: Docente de la UPSJB
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
- 1.5 Autor (a) del instrumento: Vásquez Martínez Geancarlo Abel

| INDICADORES | CRITERIOS | Deficiente 00 – 20% | Regular 21 -40% | Buena 41 -60% | Muy Buena 61 -80% | Excelente 81 -100% |
|-----------------|---|------------------------|--------------------|------------------|----------------------|-----------------------|
| CLARIDAD | Esta formulado con un lenguaje claro. | | | | | 90% |
| OBJETIVIDAD | No presenta sesgo ni induce respuestas | | | | | 90% |
| ACTUALIDAD | Está de acuerdo a los avances la teoría sobre índice neutrófilo linfocito, preeclampsia(variables). | | | | | 90% |
| ORGANIZACION | Existe una organización lógica y coherente de los ítems. | | | | | 90% |
| SUFICIENCIA | Comprende aspectos en calidad y cantidad. | | | | | 90% |
| INTENCIONALIDAD | Adecuado para establecer la relación entre índice neutrófilo linfocito y preeclampsia (relación a las variables). | | | | | 90% |
| CONSISTENCIA | Basados en aspectos teóricos y científicos. | | | | | 90% |
| COHERENCIA | Entre los índices e indicadores. | | | | | 90% |
| METODOLOGIA | La estrategia responde al propósito de la investigación analítica de pruebas diagnósticas, observacional, transversal, retrospectiva, casos y controles (tipo de investigación) | | | | | 90% |

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

APLICA..... (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

90%

Lugar y Fecha: Lima, 26 Noviembre de 2020

D.N.I Nº 19209983.
Teléfono 977414879.

ANEXO 5 – MATRIZ DE CALIFICACIÓN

INFORME DE EVALUACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS POR EL CIEI

ALUMNO: VÁSQUEZ MARTINEZ GEANCARLO ABEL

FECHA:

| N° | CRITERIOS | CALIFICACIÓN | | |
|----------|---|--------------|-----------|---------------|
| | | CUMPLE | NO CUMPLE | OBSERVACIONES |
| 1 | PRESENTACIÓN DEL PROYECTO | | | |
| 1.1 | Respetar las líneas de investigación de la universidad. | X | | |
| 1.2 | Cumple los criterios establecidos en el reglamento. | X | | |
| 1.3 | El título refleja el contenido del proyecto. | X | | |
| 1.4 | Lo expresa de manera clara, precisa y concreta. | X | | |
| 1.5 | Plantea el problema con autoridad y originalidad. | X | | |
| 1.6 | Justifica el problema con criterios de relevancia, trascendencia y aportes a la comunidad científica. | X | | |
| 1.7 | Coincide el planteamiento del problema con el objetivo general. | X | | |
| 1.8 | Los objetivos específicos guardan relación estrecha con el objetivo general y el problema planteado. | X | | |
| 2 | PRESENTACIÓN DEL MARCO TEÓRICO | | | |
| 2.1 | Presenta suficientes antecedentes nacionales e internacionales que guardan relación con el problema a investigar. | X | | |
| 2.2 | Los antecedentes nacionales e internacionales están correctamente redactados con no más de 10 años de antigüedad. | X | | |
| 2.3 | Las bases teóricas guardan relación con el título, problema, variables y objetivos planteados. | X | | |
| 3 | PRESENTACIÓN DE HIPÓTESIS Y VARIABLES | | | |
| 3.1 | Se describe adecuadamente las variables del estudio. | | X | |
| 3.2 | Se establece relación entre indicadores y dimensiones. | | X | |
| 3.3 | Se describe y clasifica las variables adecuadamente. | X | | |

ANEXO 5 – MATRIZ DE CALIFICACIÓN

| | | | | |
|--|---|---|---|--|
| 3.4 | Se expresa correctamente la (s) hipótesis del estudio. | X | | |
| 4 PRESENTACIÓN DEL DISEÑO METODOLÓGICO | | | | |
| 4.1 | Se señala correctamente el tipo de estudio y el diseño metodológico. | X | | |
| 4.2 | Se indica la población y se señala la muestra con criterios estadísticos. | X | | |
| 4.3 | Se indica adecuadamente los medios de recolección de la información | X | | |
| 4.4 | Se informa el plan de análisis. | X | | |
| 4.5 | El instrumento está validado por expertos. | X | | |
| 4.6 | Se explica las técnicas de procesamiento de datos y de presentación de resultados. | X | | |
| 4.7 | En las consideraciones éticas se explica la utilización del consentimiento y/o asentimiento informado y si es que no aplica, se explica el motivo. Información sobre el cumplimiento de los principios éticos. Información detallada sobre la confidencialidad de los datos mencionando la manera de realizarlo. Asimismo, información detallada sobre la forma de manejar los datos almacenados. | | X | |
| 5 PRESENTACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN | | | | |
| 5.1 | Se informa los recursos humanos y materiales. | X | | |
| 5.2 | Se informa el presupuesto y el cronograma de actividades. | X | | |
| 5.3 | Las referencias bibliográficas están elaboradas según norma estándar de publicaciones. | X | | |
| 6 ANEXOS | | | | |
| 6.1 | Se anexa matriz de consistencia, cuadro de operacionalización de variables, consentimiento informado, ficha de recolección de datos, formato de presentación de la investigación a la institución proveedora de datos y/o documentos adicionales. | X | | |

| REVISOR | APROBADO | APROBADO CON OBSERVACIONES A LEVANTAR | NO APROBADO |
|------------------------------------|----------|---------------------------------------|-------------|
| 1. DR. LUIS ALBERTO BARBOZA ZELADA | | X | |
| 2. | | | |

Atte.

Mg. JUAN ANTONIO FLORES TUMBA
Presidente CIEI-UPSJB

ANEXO 6 – CARTA DE PRESENTACIÓN AL HOSPITAL

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA SAC
LICENCIADA POR SUNEDU
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA
"DR. WILFREDO ERWIN GARDINI TUESTA"
ACREDITADA POR SINEACE
REACREDITADA INTERNACIONALMENTE POR RIEV

Chincha, 22 de Diciembre de 2020

Carta N° 011-2020-EPMH-FCH-UPSJB

Señor Doctor
VICTOR DONAYRE MORON
DIRECTOR HOSPITAL SAN JOSE DE CHINCHA
Presente. -

De nuestra especial consideración:

Tenemos el agrado de dirigimos a usted para hacerle llegar nuestro cordial saludo y para presentar a nuestra estudiante VASQUEZ MARTINEZ GEANCARLO ABEL del Décimo Cuarto Ciclo , de la *Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada San Juan Bautista*, apelando a su espíritu de colaboración con la formación del estudiante, solicitamos brindarles las facilidades a fin de que puedan desarrollar Trabajo de tesis titulado **"ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO COMO PREDICTOR DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL SAN JOSÉ DE CHINCHA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE JUNIO DEL 2019 A MAYO DEL 2020" desde el mes de Diciembre a Enero.**

Hago propicia la oportunidad para renovarle los sentimientos de mi consideración y estima.

Atentamente,

Mag. Williams Inga López
Director General Académico Administrativo
UPSJB – Filial Chincha

GOBIERNO REGIONAL DE ICA
HOSPITAL "SAN JOSE" - CHINCHA
TRAMITE DOCUMENTARIO
RECEPCION
23 dic. 2020
RECIBIDO:
HORA Reg.: 10118

www.upsjb.edu.pe

| | | | |
|---|---|---|--|
| CHORRILLOS Av. José Antonio Lavalle N° 302 (Ex Hacienda Villa) T: (01) 254-5302 | SAN BORJA Av. San Luis 1923 - 1925 T: (01) 346-4822 (01) 346-4823 | ICA Carretera Panamericana Sur Ex km 300 La Angostura, Subtanjalla T: (056) 256-666 | CHINCHA Calle Albilla 108 Urbanización Las Viñas (Ex Toche) T: (056) 260-329 |
|---|---|---|--|

ANEXO 7 – CARTA DE ACEPTACIÓN DEL HOSPITAL



"Año de la Universalización de la Salud"



Chincha Alta, 29 de diciembre del 2020.

OFICIO N° 2023 GORE-ICA-DIRESA-HSJCH-20

CARGO
SECRETARÍA DIRECCIÓN

Sr. : Dr. MG. WILLIAMS JOHN INGA LOPEZ.
: Director General Académico y Administrativo de la
Universidad "San Juan Bautista"

Asunto : Aceptación de Trabajo de Tesis.

Referencia : Exp. 10118

Me es grato dirigirme a Ud. para saludarlo cordialmente y a la vez hacerle de conocimiento que ha sido **aceptada** la solicitud de desarrollo de Trabajo de tesis titulado **"índice Neutrófilo Linfocito como Predictor de Preeclampsia en gestantes del Hospital San José de Chincha en periodo comprendido entre Junio del 2019 a Mayo del 2020"** perteneciente al Sr. **Vásquez Martínez Geancarlo Abel**, alumno de la, Universidad Privada San Juan Bautista, de la carrera profesional de Medicina Humana XIV ciclo en nuestra Institución Hospitalaria para tal efecto se le dará el apoyo correspondiente para que pueda desarrollar su trabajo de tesis solicitado.

Sin otro particular me despido de Ud. no sin antes reiterarle los sentimientos de mi especial consideración y estima persona.

Atentamente.

GOBIERNO REGIONAL ICA
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL "SAN JOSÉ" DE CHINCHA

M.C. VICTOR LUIS DONAYRE MORÓN
C.M.P. 54085 - AM. A05527
DIRECTOR EJECUTIVO



VDM-DE-UE-401-HSJCH

NHC/J/UADI

DIRECCION REGIONAL DE SALUD ICA
Dirección Ejecutiva
GOBIERNO REGIONAL DE ICA
Av. Abelardo Alva Maurtua N° 600
Ica – Chincha

ANEXO 8 – APROBACIÓN POR COMITÉ DE ÉTICA



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

"Año de la Universalización de la Salud"

CONSTANCIA N° 198-2020- CIEI-UPSJB

El Presidente del Comité de Ética Institucional en Investigación de la Universidad Privada San Juan Bautista SAC, deja constancia que el Proyecto de Investigación: **"ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO COMO PREDICTOR DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL HOSPITAL SAN JOSÉ DE CHINCHA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE JUNIO DEL 2019 A MAYO DEL 2020"**, presentado por el investigador, **VÁSQUEZ MARTINEZ, GEANCARLO ABEL**, ha sido revisado en la Sesión del Comité mencionado, con código de Registro **N°198-2020-CIEI-UPSJB**.

El Comité Institucional de Ética en Investigación, considera **APROBADO** el presente proyecto de investigación debido a que cumple los lineamientos y estándares académicos, científicos y éticos de la UPSJB.

El investigador se compromete a respetar las normas y principios de acuerdo al Código de Ética del Vicerrectorado de Investigación.

Se expide la presente Constancia, a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Lima, 14 de diciembre de 2020.




Mg. Juan Antonio Flores Tumba
Presidente del Comité Institucional
de Ética en Investigación