

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

ÍNDICE DE INMUNIDAD-INFLAMACIÓN SISTÉMICA ELEVADO COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE DIAGNÓSTICO

---

**Área de Investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autor:**

Rodríguez Bazán César Alberto

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Juan Eduardo Leiva Goicochea

**Secretario:** Roxana Villacorta Acosta

**Vocal:** Víctor Hugo Bardales Zuta

**Asesor:**

Cabanillas Mejía Elías Alberto

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0001-6595-732X>

**Trujillo – Perú**

**2023**

**Fecha de Sustentación: 18/07/2023**

# ARTRITIS

INFORME DE ORIGINALIDAD

Dr. Elias A. Cabanillas Mejía  
MÉDICO INTERNA E INTENSIVISTA  
C.M.P.: 40152 R.N.E.: 21009, 25133

14%

INDICE DE SIMILITUD

14%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

0%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	6%
2	<a href="https://eprints.uanl.mx">eprints.uanl.mx</a> Fuente de Internet	2%
3	<a href="https://repositorio.uladech.edu.pe">repositorio.uladech.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="https://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="https://dspace.ucuenca.edu.ec">dspace.ucuenca.edu.ec</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="https://repositorio.unal.edu.co">repositorio.unal.edu.co</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="http://www.comunidad.madrid">www.comunidad.madrid</a> Fuente de Internet	1%
8	G. Sonmez, T. Demirtas, S.T. Tombul, H. Akgun, A. Demirtas. "Eficacia diagnóstica del índice de inmunidad-inflamación sistémica en	1%

# la biopsia de próstata por fusión", Actas Urológicas Españolas, 2021

Publicación

---

9	<a href="https://pesquisa.bvsalud.org">pesquisa.bvsalud.org</a> Fuente de Internet	1 %
10	<a href="https://repositorio.usmp.edu.pe">repositorio.usmp.edu.pe</a> Fuente de Internet	1 %

---

Excluir citas      Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía      Activo

  
Dr. Elias A. Cabanillas Mejía  
MEDICINA INTERNA E INTENSIVA  
CNP: 40152 RNE: 21009, 25137

## Declaración de originalidad

Yo, Elías Alberto Cabanillas Mejía, docente del Programa de Estudio Pregrado, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada "Índice de Inmunidad-Inflamación Sistémica Elevado como Marcador de severidad en Pacientes con Artritis Reumatoide de Reciente Diagnóstico", autor César Alberto Rodríguez Bazán. dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud 14 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 21 de Julio de 2023
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Lugar y fecha: Trujillo 21 de Julio de 2023

Apellidos y nombres del asesor:  
Cabanillas Mejía Elías Alberto

DNI: 18146413

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6595-732X>

FIRMA:



Dr. Elías A. Cabanillas Mejía  
MÉDICO INTERNA E INTENSIVA  
CMP: 40152 RNE: 21089, 25117

Apellidos y nombres del autor: Rodríguez Bazán César  
Alberto

DNI: 70820173

FIRMA:



## DEDICATORIA

### **A MIS PADRES**

*Porque gracias a ellos pude lograr mi sueño de niño, el llegar a ser médico, porque no sólo me apoyaron en todo momento, sino que compartieron el sueño conmigo y acompañaron en cada paso y me ayudaron a levantarme en cada caída.*

### **A MI HERMANA**

*Quien siempre estuvo conmigo, demostrándome que los sueños se hacen realidad, sólo hay que seguir trabajando por lograrlos y nunca dejar de soñar.*

### **A MIS TÍOS Y TÍAS**

*Quienes me mostraron su confianza en todo el camino, porque junto con mis padres y mi hermana me apoyaron, me acompañaron y sin duda no lo habría conseguido sin su ayuda.*

### **A MIS ABUELOS**

*Porque mientras estuvieron conmigo siempre me impulsaron a cumplir esta meta, lamentablemente mi Alejito, mi Pau y mi Minu partieron sin poder verme cumplir este sueño pero sé que nunca dejaron de creer en mí y que desde el cielo me siguen cuidando, pero gracias a Dios aún tengo a mi Rosalía, mi angelito en la Tierra, que comparte el sueño conmigo de verme trabajando como médico.*

## AGRADECIMIENTOS

*A toda mi familia, en especial a mis padres y hermana, quienes siempre creyeron en mí, me apoyaron sin cesar, no permitieron que me rindiera y dejara de luchar por este sueño de ser médico. Muchas gracias familia porque nada de esto habría sido posible sin ustedes.*

*A mi asesor el Dr. Elías Alberto Cabanillas Mejía, quien aceptó ser parte de este trabajo, por acompañarme y apoyarme durante este proceso y guiarme con sus conocimientos.*

*A los hermanos que me regaló esta hermosa carrera, Roberto Vargas y Diego Ramírez, que definitivamente sin su ayuda y amistad no habría logrado llegar a donde llegué. A Diana Ríos porque la ayuda que me has brindado ha sido sumamente importante, porque estuviste a mi lado incluso en los momentos y situaciones más tormentosas, siempre ayudándome.*

# INDICE

<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>5</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>6</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>8</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>9</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>10</b>
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
1.2 OBJETIVOS .....	18
1.2.1 OBJETIVO GENERAL .....	18
1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	19
1.3 HIPÓTESIS .....	19
1.3.1 HIPÓTESIS NULA (HO).....	19
1.3.2 HIPÓTESIS ALTERNA.....	19
<b>II. METODOLOGÍA</b> .....	<b>20</b>
2.1 DISEÑO DE ESTUDIO.....	20
2.2 POBLACIÓN .....	20
2.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	20
2.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	21
2.3 MUESTRA Y MUESTREO .....	21
2.3.1 UNIDAD DE ANÁLISIS .....	21
2.3.2 UNIDAD DE MUESTREO .....	21
2.3.3 TAMAÑO MUESTRAL .....	21
2.4 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....	21
2.5 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS.....	24
2.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	25
2.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	26
<b>III. RESULTADOS</b> .....	<b>27</b>
<b>IV. DISCUSIÓN</b> .....	<b>33</b>
<b>V. CONCLUSIONES</b> .....	<b>38</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES</b> .....	<b>39</b>
<b>VII. LIMITACIONES</b> .....	<b>40</b>
<b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>42</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>48</b>
ANEXO I.....	48
ANEXO II.....	49
ANEXO III.....	50
ANEXO IV .....	51
ANEXO V .....	52

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar si el índice de inmunidad-inflamación sistémica (IIS) elevado es marcador de severidad en pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio observacional analítico de 151 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide atendidos en consultorio externo del Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Para ello se tomó en cuenta los siguientes criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, atendidos en consultorio externo de reumatología del HVLE y con reciente diagnóstico de AR por criterios EULAR (mayor o igual a 6 puntos), con evaluación de la actividad de la enfermedad por DAS28-PCR y que cuenten con hemograma y PCR tomado dentro de las últimas semanas previas al diagnóstico. Y los siguientes criterios de exclusión: pacientes en terapia inmunosupresora (últimos 30 días) o con neoplasia maligna, embarazo, cirrosis hepática o nefropatía crónica (estadio 4 o 5), diabetes mellitus, VIH/SIDA; así mismo se excluyen a quienes presenten diagnóstico de: fibromialgia, lupus eritematoso u osteoartritis severa.

Para determinar el IIS se calculó el cociente que se forma al dividir el producto de las plaquetas y neutrófilos por el total de linfocitos, provenientes de un mismo hemograma; y para determinar si este índice puede usarse como marcador de severidad para artritis reumatoide se va a comparar con el DAS 28 ya conocido en esta patología.

Para evaluar los puntos de corte se utilizó T de student para comparar los datos cuantitativos entre los grupos de severidad y no severidad de AR. Para el análisis de las variables categóricas, se empleó Chi-cuadrado de Pearson, determinando significancia si  $p < 0.05$ , además la fuerza de asociación se determinó mediante el cálculo del odds ratio e intervalo de confianza al 95%.

**Resultados:** De los 151 pacientes con diagnóstico reciente de artritis reumatoide, el Índice de Inmunidad Inflamación Sistémica y DAS28 coincidieron en 78 casos para el resultado de Artritis reumatoide “no severa”, mientras que la coincidencia para los casos de Artritis Reumatoide “severa” fue de 53 casos, representando el 51.7% y 35.1% respectivamente; siendo un total de 131 casos en total (86.8%) lo cual permite afirmar que existe concordancia significativa entre ambos marcadores, pudiendo catalogarse como concordancia considerable.

**Conclusión:** el Índice de Inmunidad-Inflamación Sistémica elevado puede ser usado como marcador de severidad en pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico.

**Palabras clave:** índice de Inmunidad-inflamación sistémica, DAS 28, marcador de severidad, artritis reumatoide.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To evaluate if the elevated systemic immunity-inflammation index (SII) is a marker of severity in patients with recently diagnosed rheumatoid arthritis at the Víctor Lazarte Echegaray Hospital (VLEH)

**Materials and Methods:** An analytical observational study of 151 medical records of patients diagnosed with rheumatoid arthritis treated in the outpatient clinic of the Víctor Lazarte Echegaray Hospital was carried out. For this, the following inclusion criteria were considered: patients of both sexes, over 18 years of age, treated at the VLEH rheumatology outpatient clinic and with a recent diagnosis of RA by EULAR criteria (greater than or equal to 6 points), with evaluation of disease activity by DAS28-PCR and those who have a complete blood count and PCR taken within the last weeks prior to diagnosis. And the following exclusion criteria: patients on immunosuppressive therapy (last 30 days) or with a malignant neoplasia, pregnancy, liver cirrhosis or chronic kidney disease (stage 4 or 5), diabetes mellitus, HIV/AIDS; likewise, those with a diagnosis of: fibromyalgia, lupus erythematosus or severe osteoarthritis are also excluded.

To determine the ISS, the quotient formed by dividing the product of platelets and neutrophils by the total number of lymphocytes from the same blood count was calculated; and to determine if this index can be used as a severity marker for rheumatoid arthritis, it will be compared with the DAS 28 already known in this pathology.

To evaluate the cut-off points, Student's T was used to compare the quantitative data between the RA severity and non-severity groups. For the analysis of the categorical variables, Pearson's Chi-square was used, determining significance if  $p < 0.05$ . In addition, the strength of association was determined by calculating the odds ratio and 95% confidence interval.

**Results:** Of the 151 patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis, the Systemic Inflammatory Immunity Index and DAS28 agreed in 78 cases for the result of "non-severe" rheumatoid arthritis, while the agreement for "severe" rheumatoid arthritis cases was 53. cases, representing 51.7% and 35.1% respectively; being a total of 131 cases in total (86.8%), which allows us to affirm that there is significant agreement between both markers, and can be classified as considerable agreement.

**Conclusion:** The elevated Systemic Immunity-Inflammation index can be used as a marker of severity in patients with recently diagnosed rheumatoid arthritis.

**Keywords:** systemic Immunity-inflammation index, DAS 28, severity marker, rheumatoid arthritis.

## I. INTRODUCCIÓN

Dentro de nuestro medio, una de las enfermedades autoinmunitarias e inflamatorias crónicas con mayor prevalencia es la artritis reumatoide (AR) (1). Esta patología se basa en la destrucción paulatina de los componentes articulares, causando gran dolor y con el tiempo la alteración funcional e irreversible de la articulación, conllevando a la limitación de las actividades diarias y en los casos más grave, notable discapacidad (2)

En los países latinoamericanos, los diversos factores sociodemográficos propician que las tasas de incidencia, así como las de prevalencia varíen entre ellos, es así que por ejemplo en Argentina se encontró una prevalencia de 0.94% (3); en Colombia, de 0.15% (4); Brasil de 0.46% (5); México, 1,6% (6) y en Perú fue entre 0.32% a 0.51% (7)

Se define como Artritis Reumatoide de reciente diagnóstico, a la enfermedad autoinmunitaria que afecta a las articulaciones sin un patrón específico que surge de manera sintomática en menos de doce meses, debido al proceso inflamatorio crónico que destruye sus componentes sinoviales, llegando a extenderse posteriormente a otros sistemas; lo que ocasiona dolor, hinchazón, pérdida de la función articular, limitación en la realización de las labores y actividades diarias y con el tiempo discapacidad e incluso la muerte (8)

No presenta un agente etiológico específico, pero se ha observado que la interacción de algunos factores predispone su mayor frecuencia de aparición (9) Entre los factores externos se consideran: la nutrición, especialmente los pacientes quiénes por el alto consumo calórico desarrollan sobrepeso y obesidad; hábitos nocivos como el tabaquismo; y dentro de los factores internos

la relación con mayor prevalencia es la observada al sexo, pues en nuestra sociedad predomina en las mujeres y se consideraría una intervención hormonal en esta relación, así mismo se ha observado una mayor frecuencia a partir de los 50 años en adelante y asociada a enfermedades concomitantes como hipertensión arterial y diabetes mellitus (10)

Cabe resaltar que el factor genético juega un papel muy importante en la patogenia de la enfermedad, pues se ha observado que corresponde cerca del 40% al 65% de los pacientes muestran en sus genes una región conocida como epítipo combinado o epítipo reumatoide que involucra la expresión del HLADBR y sus alelos (11,12). Otros genes involucrados en la presentación de la enfermedad se encuentran relacionados con los linfocitos T y la citrulización de proteínas (13). Otros factores que caracterizan a nuestra población también son parte de los riesgos que predisponen al desarrollo de la enfermedad, tales como: ser mujer, ser mayor de 50 años, fumador, tener obesidad o trabajar con sustancias que contengan sílice (14)

Dentro de su patogenia involucra tanto la respuesta celular como humoral, por lo que las manifestaciones clínicas en un inicio se presentan de manera localizadas al sistema articular y posteriormente se extienden a otros sistemas (15). El sistema inmune constantemente estimulado forma anticuerpos antiproteínas citrulinadas, posteriormente se crean inmunocomplejos que al llegar al líquido sinovial activan vías de señalización que permiten la síntesis de prostaglandinas, enzimas líticas, estimuladores de fibroblastos y quimiotaxis de neutrófilos que al liberar sus citocinas activarán a los osteoclastos, los cuales inician el daño a los estructuras como proteoglicanos, condrocitos y fibras de colágeno; así mismo se

desata la cascada inflamatoria que infiltra la membrana sinovial formándose el pannus, aquí destaca la linfocitosis (predominio de linfocitos T) y la liberación de citocinas que permiten la prevalencia del cuadro (16)

La intervención de celular en esta enfermedad se observa desde la primera línea de defensa: cuando los neutrófilos aumentan en número debido a la quimiotaxis para poder generar las sustancias activadoras de los macrófagos sinoviales y óseos, se está haciendo uso de componentes del sistema innato; mientras que cuando los linfocitos como el Th17 se activan, muchos de ellos han migrado desde la circulación periférica generando una linfopenia y neutrofilia relativa (17). Con respecto a las plaquetas, su participación se ha visto ligada a la formación de los anticuerpos, depósitos de fibrina, citrulinización de las proteínas y la angiogénesis secundaria al proceso inflamatorio (18)

Es así, que se realizaron consensos internacionales con la finalidad de establecer criterios que permitieran realizar un diagnóstico preciso, actualmente el Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) establece los criterios que confirman el diagnóstico a partir de un puntaje superior o igual a 6 puntos (19). También se puede medir la actividad de la enfermedad mediante herramientas clínicas como los test de valoración como el “Health Assessment Questionnaire Disability Index” (HAQ-DI) creado por la universidad de Stanford o el más usado como lo es el “índice combinado de actividad de la enfermedad” (DAS28) que utiliza parámetros tanto clínicos (evaluación de 28 articulaciones) como serológicos (velocidad de segmentación glomerular-VSG o proteína C reactiva-PCR), siendo una

puntuación mayor o igual a 5.1 la que señalaría alta actividad de la enfermedad (20, 21)

Otra forma de evaluar la severidad y actividad de la enfermedad es a través de perfiles hematológicos e inmunológicos, los cuales se ven alterados debido al proceso inflamatorio, es por ello que diversos biomarcadores pueden ser utilizados con esta finalidad, siendo cada vez de forma más rápida, menos invasiva y confiable (22). Si bien los exámenes inmunológicos son los requeridos para el diagnóstico y la clasificación de severidad, se viene implementando el uso de otros marcadores de fácil obtención e interpretación como el Índice de inmunidad – inflamación sistémica (IIS)

Éste índice, que parte de la combinación de 3 líneas celulares (plaquetas, neutrófilos y linfocitos), y que sus datos se pueden obtener de manera rápida y sencilla a partir del hemograma; ha mostrado un adecuado valor predictor en otras enfermedades inflamatorias crónicas (23), pudiendo constituir así, un marcador confiable y de bajo costo que podría proporcionarnos datos sobre la actividad o severidad en la artritis reumatoide de reciente diagnóstico (24). El índice de inmunidad – inflamación sistémica (IIS) se obtiene a partir del resultado de la multiplicación entre el número total de neutrófilos por el número total de plaquetas, dividido entre el número total de linfocitos, expresados en valores absolutos (26)

Los índices neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos han demostrado utilidad y confiabilidad dado que sus componentes juegan un papel importante en la cascada inflamatoria, por lo que valores elevados de estos marcadores indicarían mayor actividad y extensión de la inflamación; así mismo, biopsias al

pannus han corroborado linfocitosis localizada y linfopenia periférica, lo que podría dar explicación a dichas cifras elevadas que presentan (25)

La necesidad de encontrar biomarcadores que demuestren una mayor potencia de predicción ha dado paso al uso combinado de los mismos y al surgimiento de otros como es el caso del Índice de inmunidad - inflamación sistémica (IIS) (26)

Este índice se utilizó en un inicio en los servicios de oncología como predictor de severidad y mortalidad de la enfermedad y posteriormente fue incorporado como marcador en el desarrollo de otras patologías (27). Se ha definido también como la unión de los índices neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos, debido a que su elevación sería el reflejo de un proceso inflamatorio intenso que se acompaña de una pobre respuesta inmune adquirida manifestada por el recuento bajo de linfocitos (28); actualmente, diferentes estudios han mostrado su utilidad como marcador, sin llegar a un consenso en cuanto a su punto de corte (29)

**Satis S, (2021)**, realiza una investigación transversal con el objetivo de descubrir la relación entre el índice de inmunidad - inflamación sistémica y la artritis reumatoide. Participaron 109 pacientes con la enfermedad y 31 controles, utilizando el DAS28 se clasifico a los pacientes en dos grupos: en remisión y en enfermedad activa. Se observó que el índice de inmunidad de inflamación sistémica fue de 666.415 en los casos y 596.71 en los controles, con valor significativo; en los subgrupos fue de 574.69 vs 702.25, respectivamente ( $p=0.03$ ); así mismo, al evaluar el punto de corte óptimo, este fue de 574.20, con una sensibilidad de 56.3%, especificidad de 45.5% y el área bajo la curva de 0.64. Concluyen que el IIS es útil en la evaluación de la actividad de artritis reumatoide (30)

**Yoshikawa T, et al (2019)**, cuya investigación se basó en mostrar la correlación y utilidad del IIS en la valoración de la actividad de la enfermedad de la AR, llevaron a cabo un estudio analítico-transversal que involucró el resultado clínico y laboratorio de 574 pacientes con AR. En ellos midieron la actividad de la enfermedad por el DAS28 y se calculó el IIS a partir del primer hemograma luego de realizado el diagnóstico de AR. Encontraron correlación significativa entre el puntaje DAS28 y el IIS ( $r=0.322$ ,  $p<0.001$ ), así mismo el IIS fue superior en pacientes con alta actividad de la enfermedad ( $p<0.001$ ). El punto de corte del IIS para pacientes con actividad baja y alta fue de 688.6 y 912.5, respectivamente. Concluyen que el IIS es un biomarcador inflamatorio emergente que podría usarse para evaluar la actividad de la enfermedad en pacientes con AR (31)

**Córdova M, et al (2021)**, realizaron un estudio retrospectivo que tenía la finalidad de relacionar el índice neutrófilos/linfocitos (INL) e índice plaquetas/linfocitos (IPL) con los reactantes de fase aguda y el DAS28-PCR en pacientes con AR. Evaluaron 55 pacientes, de quienes se obtuvo que el INL y el DAS28-PCR mostraban una correlación de  $r=0.18$ ; mientras que el IPL, de  $r=0.20$ . La actividad de la enfermedad se clasificó como baja, moderada y severa, por lo que al medir el área bajo la curva del INL se encontró valores de 0.61, 0.58 y 0,35 respectivamente; en cuanto al IPL, fue de 0.55, 0.45 y 0.24, también respectivamente a la clasificación. Concluyeron que la correlación entre los biomarcadores y la severidad de actividad de la enfermedad era débil y se necesitaban más estudios al respecto (32)

**Wang L, et al (2021)**, realizaron un estudio transversal con el objetivo de evaluar el INL, IPL e índice linfocito/monocito (ILM), como marcadores de severidad de AR, para ello evaluaron a 547 pacientes que se dividieron según la actividad o no de la enfermedad mediante el uso del DAS28. Se encontró un INL de 3.4 frente a 4.2 ( $p=0.034$ ); IPL de 176.9 frente a 222.3 ( $p=0.006$ ) para los pacientes con mayor y menor actividad, respectivamente; además, la sensibilidad de 31.8% y especificidad de 77.8% para INL y, para el IPL sensibilidad de 57.3% y especificidad de 63.9%. Concluyen que estos marcadores poseen un potencial beneficio pero que necesitan de mayor investigación (33)

**Li M, et al (2021)**, realizaron una investigación retrospectiva que tenía como objeto analizar los valores de INL e IPL con la actividad de la enfermedad y la eficacia del tratamiento de AR. Se evaluaron a 128 pacientes con diagnóstico reciente (menor a un año), a quienes se los dividió en dos grupos según el DAS 28: remisión (40) y activo (92), a su vez al grupo activo se lo subdividió en dos: grupo con tratamiento efectivo (61) y grupo con tratamiento ineficaz (39). Se encontró significancia entre los grupos de remisión y actividad con respecto al INL (2.37 vs 3.61) e IPL (149.86 vs 195.33); en la regresión multivariada, el riesgo de actividad se relacionó con INL (OR=1.23, IC95%:1.33-2.46,  $p=0.013$ ) e IPL (OR=1.28, IC95%:1.12-1.89,  $p=0.028$ ). El INL presentó sensibilidad de 87.6% y especificidad de 75.6% para actividad; el IPL, tuvo sensibilidad de 70.2% y especificidad de 76.8%. Concluyen que INL e IPL pueden ser útiles en la evaluación de la actividad y eficacia del tratamiento de AR (34)

**Peng Y, et al (2015)**, realizaron un estudio transversal con el fin de identificar la asociación de índices como neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos con la

inflamación presente en la artritis reumatoide, para ello se formaron dos grupos: uno con la enfermedad (104) y otro con individuos sanos (115). Se observó resultados significativos del INL de casos y controles (3.20 vs 1.56, respectivamente) e IPL (192.85 vs 103.49, respectivamente); el IPL presentó sensibilidad de 82.5%, especificidad de 74.8% en la detección de AR. Se concluye que existe una asociación entre IPL y artritis reumatoide (35)

La artritis reumatoide es una enfermedad crónica que afecta a la población en el desarrollo de sus labores diarias y requiere un control exhaustivo que evite su progresión rápida y derive en una discapacidad, por lo que su manejo conlleva un alto uso de recursos de los servicios de salud, que muchas veces no pueden cubrir a la población total que la padece, especialmente en los estadios avanzados, donde los tratamientos y terapias son más específicas pero los son igualmente los costos financieros (36); ante esto es que el uso de biomarcadores de fácil obtención, no invasivos, que no requieran exámenes costosos o técnicas complicadas se ha vuelto una necesidad a nivel mundial y en todos los campos de estudio médico (37)

El IIS viene demostrando su utilidad con en diversas enfermedades cuya base es la respuesta inflamatoria crónica (38). Con lo expuesto, se propone esta investigación no sólo con la finalidad de obtener información sobre la artritis reumatoide y su cronicidad, sino también aumentar la escasa información acerca del IIS y la AR.

El presente trabajo de investigación está enfocado en valorar la utilidad del índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado como marcador de severidad, para el diagnóstico de la artritis reumatoidea, una de las

enfermedades autoinmunes sistémicas más comunes y de amplia distribución mundial. Su diagnóstico precoz resulta de vital importancia para evitar las deformidades articulares características y para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Como podemos observar la artritis reumatoidea representa una patología que pone en alto riesgo la vida del paciente afectado, por lo tanto, es necesaria la búsqueda de pruebas diagnósticas que apoyen al diagnóstico oportuno o puedan predecir de forma clara que pacientes se encuentran en mayor riesgo a causa de esta patología, en este punto el índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado es útil como marcador de severidad en artritis reumatoide de reciente diagnóstico.

En el presente estudio se pretende demostrar que el índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado como marcador de severidad en pacientes con artritis reumatoide es de utilidad para el diagnóstico oportuno.

### **1.1. Planteamiento del Problema**

¿Es el índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado un marcador asociado a severidad en pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico?

### **1.2. Objetivos**

#### **1.2.1. Objetivo general**

Evaluar si el índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado es marcador de severidad en pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico.

### **1.2.2. Objetivos específicos:**

- Analizar las características descriptivas de los indicadores evaluados en pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.
- Identificar la proporción de pacientes sin artritis reumatoide severa y con índice de inmunidad-inflamación sistémica no elevado.
- Analizar la proporción de pacientes con artritis reumatoide e índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado.
- Hallar la proporción de pacientes con artritis reumatoide severa y con índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado.

## **1.3. Hipótesis**

### **1.3.1. Hipótesis nula (H<sub>0</sub>):**

El índice de inmunidad-inflamación sistémica no es útil como marcador de severidad en pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico.

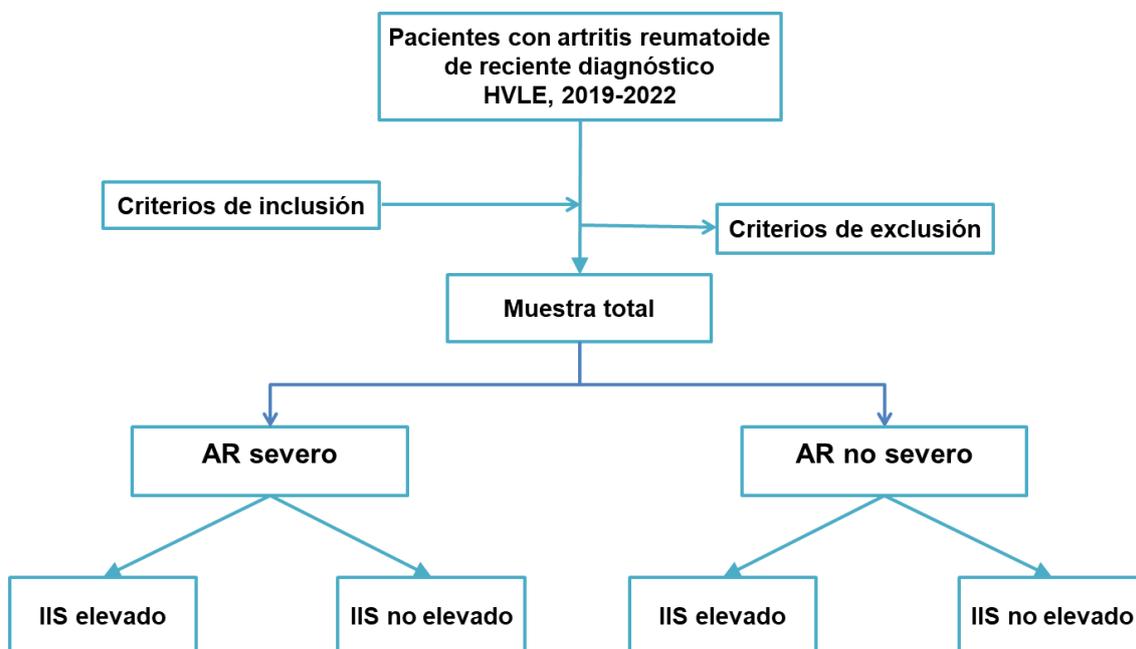
### **1.3.2. Hipótesis alterna (H<sub>a</sub>):**

El índice de inmunidad-inflamación sistémica es útil como marcador de severidad en pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico.

## II. METODOLOGÍA

### 2.1. Diseño del estudio

Diseño observacional analítico.



### 2.2. Población

**Población diana o universo:**

Pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico.

**Población de estudio:** Paciente con artritis reumatoide atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray (HVLE), entre el 2019 – 2022.

#### 2.2.1. Criterios de inclusión:

Paciente de ambos sexos, mayores de 18 años, atendidos en consultorio externo de reumatología del HVLE y con reciente diagnóstico de AR por criterios EULAR (mayor o igual a 6 puntos),

con evaluación de la actividad de la enfermedad por DAS28-PCR y que cuenten con hemograma y PCR tomado dentro de las últimas dos semanas previas al diagnóstico entre el 2019 y 2022.

### **2.2.2. Criterios de exclusión:**

Pacientes en terapia inmunosupresora (últimos 30 días) o con neoplasia maligna, embarazo, cirrosis hepática o nefropatía crónica (estadio 4 o 5), diabetes mellitus, VIH/SIDA, así mismo se excluyen a quienes presenten diagnóstico médico de fibromialgia, lupus eritematoso u osteoartritis severa.

## **2.3. Muestra y muestreo**

**2.3.1. Unidad de análisis:** Cada paciente con AR atendido en el HVLE, entre el 2019-2022.

**2.3.2. Unidad de muestreo:** Hoja de recolección de datos.

### **2.3.3. Tamaño muestral**

La proporción encontrada será ingresada en la siguiente fórmula “fórmula para tamaño muestral por proporción en una población finita”

$$n = \frac{NZ_{\alpha}^2 * p * (1 - p)}{e^2(N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * (1 - p)}$$

(39)

Donde Z=1.96, representa la confiabilidad, p=55% (eficacia del índice de inmunidad-inflamación sistémica para discriminar la

artritis reumatoide<sup>Taha</sup>) y e=5% es el error, obteniendo así la muestra total (n), partiendo de la población (N) que asciende a 250 casos nuevos entre 2019-2022. Esto proporciona:

$$n = \frac{250 * 1.96^2 * 0.55 * (1 - 0.55)}{0.05^2(250 - 1) + 1.96^2 * 0.55 * (1 - 0.55)}$$

*n = 151 pacientes*

Por lo tanto, el tamaño muestral indica que se requieren 151 pacientes de AR para el estudio.

#### 2.4. Definición operacional de variables

	VARIABLE		TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	REGISTRO
DEPENDIENTE	Artritis reumatoide	Artritis reumatoide severa	Cualitativa	Nominal	Obtención de un puntaje DAS28-PCR mayor a 5.1, realizado en el paciente con AR de reciente diagnóstico, cuyo resultado de PCR corresponda a las últimas 2 semanas (36).	• (SI) (NO)
		Artritis reumatoide no severa	Cualitativa	Nominal	Obtención de un puntaje DAS28-PCR menor o igual a 5.1, realizado en el paciente con AR de reciente	• (SI) (NO)

					diagnóstico, cuyo resultado de PCR corresponda a las últimas 2 semanas (36).	
<b>INDEPENDIENTE</b>	Índice de inmunidad-inflamación sistémica (IIS)	Mayor a 912.5	Cualitativa	Nominal	Obtención de un IIS mayor a 912.5, calculado del hemograma que forma parte de los exámenes de laboratorio de diagnóstico, según la siguiente fórmula (31): IIS= (NxP)/L -N: neutrófilos, P: plaquetas, L: linfocitos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Elevado</li> </ul>
		Menor o igual a 912.5	Cualitativa	Nominal	Obtención de un IIS menor o igual a 912.5, calculado del hemograma que forma parte de los exámenes de laboratorio de diagnóstico, según la siguiente fórmula (31): IIS= (NxP)/L -N: neutrófilos, P: plaquetas, L: linfocitos	<ul style="list-style-type: none"> <li>No elevado</li> </ul>
<b>INTERVINIENTES</b>	Edad		Cuantitativa	Discreta	Edad en años en el momento del diagnóstico, según documento de identidad o historia clínica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Edad en años</li> </ul>

	Sexo	Cualitativa	Nominal	Género, según documento de identidad o historia clínica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (Masculino)</li> <li>• (Femenino)</li> </ul>
	Duración de la enfermedad	Cuantitativa	Discreta	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el momento del diagnóstico de la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiempo en meses</li> </ul>
	VSG	Cuantitativa	Continuas	Valor total del VSG sérica, tomado de los exámenes auxiliares para el diagnóstico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• mm</li> </ul>

## 2.5. Procedimientos y Técnica

1. Se obtuvo la aceptación del proyecto de tesis ante el comité de Investigación y el comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego. Posteriormente se gestionaron y se obtuvo el permiso conferido por el Comité de Investigación del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray para la recopilación de datos de las históricas clínicas.
2. Se inició el proceso de recopilación de datos de los pacientes atendidos en consultorio externo de reumatología del HVLE con reciente diagnóstico de artritis reumatoide por criterios EULAR (mayor o igual a 6 puntos), con evaluación de la enfermedad por DAS28-PCR y que cuenten con hemograma y PCR tomado dentro de las últimas dos semanas previas al diagnóstico.

3. Se calculó el Índice de Inmunidad Inflamación Sistémica de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, siendo éste el cociente que se forma al dividir el producto de las plaquetas y neutrófilos por el total de linfocitos, obtenidos del hemograma de los mismos.
4. Los datos pertinentes correspondientes a las variables de estudio fueron recolectados conforme a la Hoja de recolección de datos (Anexo 1) y posteriormente extrapolados a una base de datos de Excel 2019.
5. Los datos recopilados fueron procesados mediante el software IBM SPSS Statistics 29. Así mismo, se utilizó T de student para comparar los datos cuantitativos entre los grupos de severidad y no severidad de AR.
6. Para el análisis de las variables categóricas, se empleó Chi-cuadrado de Pearson, determinando significancia si  $p < 0.05$ , además la fuerza de asociación será determinada mediante el cálculo del odds ratio e intervalo de confianza al 95%.

## **2.6. Procesamiento y análisis de datos**

El registro de datos que se ha consignado en las correspondientes hojas de recolección de datos se ha procesado utilizando el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 29, colocando los datos en tablas univariados y bivariados de doble entrada.

- **Estadística Descriptiva:**

Los resultados de los datos cualitativos se presentan en tablas simples y cruzadas con frecuencias absolutas y porcentuales, por otro lado, los datos cuantitativos se presentan usando medias y desviaciones estándar.

- **Estadística Analítica:**

Para los datos cualitativos se usó la prueba estadística de Chi Cuadrado de Pearson o alternativamente la prueba gamma para el análisis bivariado, sin embargo, para los datos cuantitativos se usará el Test exacto de Fisher y la prueba t-Student, la significancia estadística se evaluó con un valor- $p < 0.05$ . El análisis multivariado se realizó a través de la regresión logística el cual permitirá obtener el OR e intervalo de confianza para poder determinar la fuerza de asociación entre ISS elevado y artritis reumatoide severo.

## **2.7. Consideraciones éticas**

La realización de este trabajo se basa en los artículos estipulados en la Declaración de Helsinki a fin de preservar la privacidad e integridad moral de los pacientes en quienes se realizará la investigación (40). Aseguro adecuado conocimiento teórico sobre las variables implicadas en la investigación, al igual que el correcto y prudente uso de instrumentos y técnicas que serán usados. Los datos recolectados en las historias clínicas únicamente serán usados con fines científicos. La ejecución del proyecto, análisis de los datos y elaboración del informe se realizará garantizando total confidencialidad, anonimato y seguridad de los datos o información relacionada con el estudio, de acuerdo al “Código de ética y Deontología del Colegio Médico del Perú” (41). Además, se tuvo como referencia las pautas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos de la Organización Mundial de la Salud (CIOMS), número 2; 18 y 20, que hace referencia a la evaluación del

proyecto por un comité de ética, protección de la confidencialidad y fortalecimiento de la capacidad de evaluación ética y científica en la investigación biomédica, respectivamente (42)

No se publicarán datos o información asociada con la identidad del sujeto en estudio como descripciones escritas, fotografías, grabaciones, vídeos, nombre, etc.

Los desenlaces de la investigación se presentarán independientemente del resultado, sin cometer falsificación o plagio, basándose esto en el Artículo 43 del código de ética.

### III. RESULTADOS

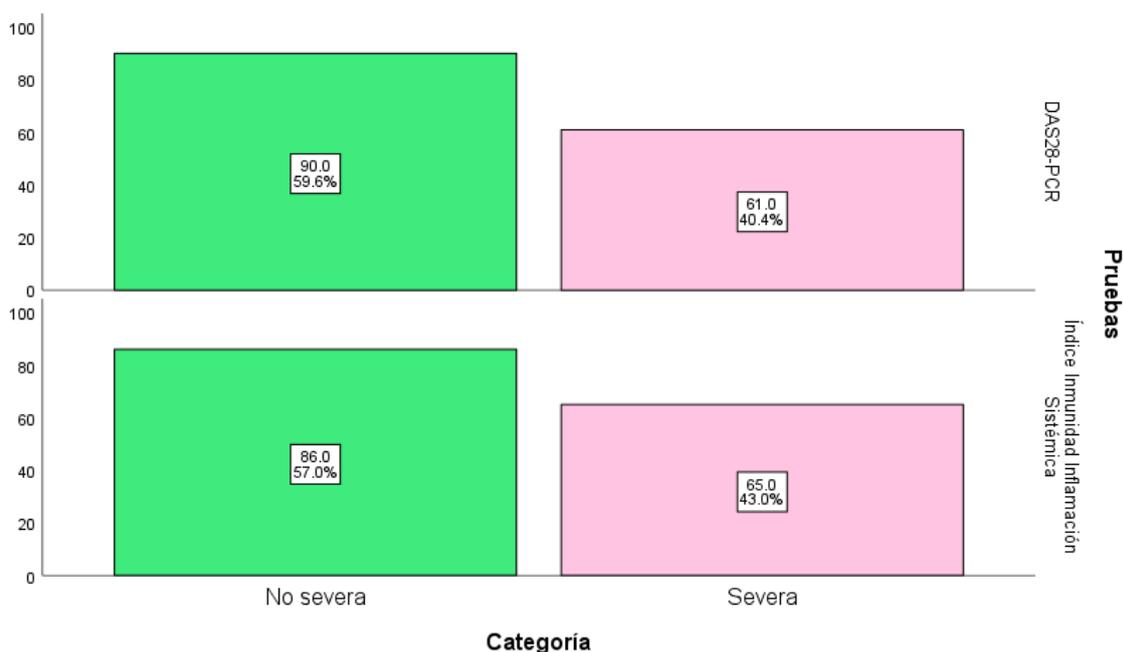
**Tabla N°1:** Prueba de evaluación de concordancia de Kappa entre el índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado y DAS28-PCR (puntos), como marcador de severidad en pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray

DAS28-PCR	Índice Inmunidad Inflamación Sistémica				Total	%	
	No severa	%	Severa	%			
No severa	78	51.7%	12	7.9%	90	59.6%	
Severa	8	5.3%	53	35.1%	61	40.4%	
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>57.0%</b>	<b>65</b>	<b>43.0%</b>	<b>151</b>	<b>100.0%</b>	
<b>Coefficiente Kappa</b>					<b>n</b>	<b>Z</b>	<b>p-valor*</b>
0.727					151	8.957	<0.001

Nota: Elaboración propia con los resultados del software libre RStudio versión 4.2.2.

\*p-valor de significancia de la prueba de evaluación de concordancia de Kappa

**Fuente:** Datos recolectados de historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, entre el 2019-2022.



**Figura N°1:** Barras simples de los resultados obtenidos por el índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado y DAS28-PCR (puntos), como marcador de severidad en pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray

**Fuente:** Datos recolectados de historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, entre el 2019-2022.

La tabla 1, nos permite conocer que la prueba DAS28-PCR y el Índice Inmunidad Inflamación Sistémica coincidieron en la clasificación en la categoría “no severa” en 78 casos, representando el 51.7% del total de casos evaluados, así también la coincidencia se observó en la categoría “severa” en 53 casos, representado por el 35.1%, de modo que el número de casos coincidentes, en ambas pruebas ascendió a 131 casos, representando el 86.8% de

coincidencia total, a su vez, la prueba de evaluación de concordancia de Kappa, registró un p-valor de significancia menor que 0.001 ( $p < 0.001$ ), generando el rechazo de la hipótesis nula ( $H_0: k=0$ , no existe concordancia), por lo que podemos afirmar que el existe concordancia en la clasificación entre DAS28-PCR y Índice Inmunidad Inflamación Sistémica, además el valor del coeficiente de kappa ( $k=0.727$ ), nos indica que existió una fuerza de concordancia es considerable (ver anexo 2).

**Tabla N°2:** *Distribución de la proporción de pacientes con artritis reumatoide severa y con índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado.*

<b>Diagnóstico (DAS28-PCR)</b>	<b>fi</b>	<b>%</b>
Severa	61	40.4
<b>Índice de inmunidad-inflamación</b>	<b>fi</b>	<b>%</b>
Elevado	65	43.0

Nota: Elaboración propia con los resultados del software RStudio versión 4.2.2.

**Fuente:** Datos recolectados de historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, entre el 2019-2022.

Los resultados registrados en la tabla 2, dan a conocer que el 40.4% (61 participantes) presentaron el diagnóstico de “severa” según (DAS28-PCR), en tanto que, el índice de inmunidad-inflamación sistémica estableció como diagnóstico “elevado” a el 43.0% (65 participantes) del total de pacientes evaluados.

**Tabla N°3:** *Distribución de la proporción de pacientes sin artritis reumatoide severa y con índice de inmunidad-inflamación sistémica no elevado.*

<b>Diagnóstico (DAS28-PCR)</b>	<b>fi</b>	<b>%</b>
No severa	90	59.6
<b>Índice de inmunidad-inflamación</b>	<b>fi</b>	<b>%</b>
No elevado	86	57.0

Nota: Elaboración propia con los resultados del software RStudio versión 4.2.2.

**Fuente:** Datos recolectados de historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, entre el 2019-2022.

Los resultados encontrados en la tabla 3, muestran que el diagnóstico como “no severa” dado por el DAS28-PCR, se estableció al 59.6% (90 participantes) del total de pacientes evaluados, en tanto que, el Índice de inmunidad-inflamación asignó la categoría de “no elevado” el 57.0% (86 participantes) del total de pacientes en estudio.

**Tabla N°4:** *Características descriptivas de los indicadores evaluados en pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray*

<b>Variable</b>	<b>fi</b>	<b>%</b>	
Sexo			
Masculino	17	11.3	
Femenino	134	88.7	
<b>Variable</b>	<b>Media</b>	<b>DE*</b>	<b>CV(%)**</b>
Edad (años)	55.5	12.6	22.7
Duración de la enfermedad (meses)	9.6	1.6	16.7
PCR (mg/L)	10.5	11.5	109.5
Neutrófilos (cel/mm <sup>3</sup> )	5.5	4.4	80.0
Linfocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	2.1	1.5	71.4

Plaquetas (cel/mm <sup>3</sup> )	325.8	88.0	27.0
VSG (mm)	26.9	14.3	53.2
DAS28-PCR (puntos)	4.6	0.9	5.1
Índice Inmunidad Inflamación Sistémica (puntos)	1188.3	1987.2	59.8

Nota: Elaboración propia con los resultados del software RStudio versión 4.2.2.

\*Desviación estándar

\*\*Coeficiente de variación en porcentaje

**Fuente:** Datos recolectados de historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, entre el 2019-2022.

Basados en los resultados de la tabla 2, el 11.3% (17 participantes) de los pacientes analizados son del sexo masculino y el 88.7% (134 participantes) del sexo femenino, la edad promedio registrado de los pacientes fue de 55.5 años, con una duración promedio de enfermedad de 9.6 meses, así también, presentaron un valor de PCR promedio de 10.5 mg/L, como una cantidad promedio de 5.5 (cel/mm<sup>3</sup>) de neutrófilos, 2.1 (cel/mm<sup>3</sup>) como valor promedio en linfocitos, 325.8 (cel/mm<sup>3</sup>) en promedio de plaquetas, un promedio de 26.9 (mm) en VSG, así también un puntaje promedio de 4.6 puntos según DAS28-PCR y de 1188.3 puntos según el Índice Inmunidad Inflamación Sistémica, así mismo el coeficiente de variación nos permite conocer que la distribución del DAS28-PCR (puntos) presentó una distribución muy homogénea (CV%=5.1%), la Duración de la enfermedad (meses) una distribución regularmente variable (CV%=16.7%), la edad una distribución variable (CV%=22.7), y las variables como son el PCR (mg/L) (CV%=109.5%), los Neutrófilos (cel/mm<sup>3</sup>) (CV%=80.0%), los Linfocitos (cel/mm<sup>3</sup>) (CV%=71.4%), las Plaquetas (cel/mm<sup>3</sup>)

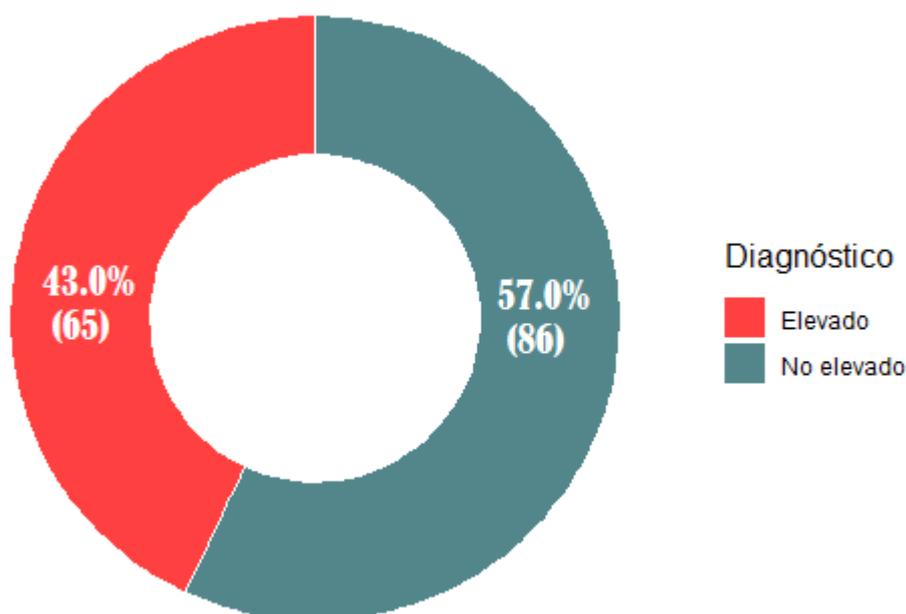
(CV%=27.0%), el VSG (mm) (CV%=53.2%) y el Índice Inmunidad Inflamación Sistémica (puntos) (CV%=59.8%), presentaron una distribución muy variable (CV%>25%), según anexo 3.

**Tabla N°5:** *Distribución de la proporción de pacientes sin artritis reumatoide severa y con índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado*

<b>Diagnóstico</b>	<b>fi</b>	<b>%</b>
No elevado	86	57.0
Elevado	65	43.0
<b>Total</b>	<b>151</b>	<b>100.0</b>

Nota: Elaboración propia con los resultados del software RStudio versión 4.2.2.

**Fuente:** Datos recolectados de historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, entre el 2019-2022.



**Figura 2:** *Anillo de la proporción de pacientes con artritis reumatoide severa y con índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado*

**Fuente:** Datos recolectados de historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, entre el 2019-2022.

En la tabla 5 y figura 2, se puede conocer que el 57.0% (86 participantes) del total de pacientes evaluados, presentaron el diagnóstico de no elevado según el inmunidad-inflamación sistémica, y el 43.0% (65 participantes) la categoría de no elevado.

#### **IV. DISCUSIÓN**

Los resultados del presente estudio, nos permite conocer que la prueba DAS28-PCR y el Índice Inmunidad Inflamación Sistémica coincidieron en la clasificación en la categoría “no severa” en 78 casos, representando el 51.7% del total de casos evaluados, así también la coincidencia se observó en la categoría “severa” en 53 casos, representado por el 35.1%, de modo que el número de casos coincidentes, en ambas pruebas ascendió a 131 casos, representando el 86.8% de coincidencia total, a su vez, la prueba de evaluación de concordancia de Kappa, registró un p-valor de significancia menor que 0.001 ( $p < 0.001$ ), generando el rechazo de la hipótesis nula ( $H_0: k=0$ , no existe concordancia), por lo que podemos afirmar que el existe concordancia en la clasificación entre DAS28-PCR y Índice Inmunidad Inflamación Sistémica, además el valor del coeficiente de kappa ( $k= 0.727$ ), nos indica que existió una fuerza de concordancia es considerable; estos resultados

concuerdan con los hallazgos de Yoshikawa T, et al (2019), cuya investigación se basó en mostrar la correlación y utilidad del IIS en la valoración de la actividad de la enfermedad de la AR, llevaron a cabo un estudio analítico-transversal que involucró el resultado clínico y laboratorial de 574 pacientes con AR. En ellos midieron la actividad de la enfermedad por el DAS28 y se calculó el IIS a partir del primer hemograma luego de realizado el diagnóstico de AR. Encontraron correlación significativa entre el puntaje DAS28 y el IIS ( $r=0.322$ ,  $p<0.001$ ), así mismo el IIS fue superior en pacientes con alta actividad de la enfermedad ( $p<0.001$ ). El punto de corte del IIS para pacientes con actividad baja y alta fue de 688.6 y 912.5, respectivamente. Concluyen que el IIS es un biomarcador inflamatorio emergente que podría usarse para evaluar la actividad de la enfermedad en pacientes con AR (31).

2

Con respecto a la proporción de pacientes con artritis reumatoide severa y con índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado, los resultados dan a conocer que el 40.4% (61 participantes) presentaron el diagnóstico de “severa” según (DAS28-PCR), en tanto que, el índice de inmunidad-inflamación sistémica estableció como diagnóstico “elevado” a el 43.0% (65 participantes) del total de pacientes evaluados.

Por otra parte, los resultados difieren de los hallados por Córdova M, et al (2021), realizaron un estudio retrospectivo que tenía la finalidad

de relacionar el índice neutrófilos/linfocitos (INL) e índice plaquetas/linfocitos (IPL) con los reactantes de fase aguda y el DAS28-PCR en pacientes con AR. Evaluaron 55 pacientes, de quienes se obtuvo que el INL y el DAS28-PCR mostraban una correlación de  $r=0.18$ ; mientras que el IPL, de  $r=0.20$ . La actividad de la enfermedad se clasificó como baja, moderada y severa, por lo que al medir el área bajo la curva del INL se encontró valores de 0.61, 0.58 y 0,35 respectivamente; en cuanto al IPL, fue de 0.55, 0.45 y 0.24, también respectivamente a la clasificación. Concluyeron que la correlación entre los biomarcadores y la severidad de actividad de la enfermedad era débil y se necesitaban más estudios al respecto (32).

Es necesario precisar que en este estudio usó los índice neutrófilos /linfocitos y plaquetas/linfocitos por separado, que, aunque cuenten con los mismos elementos no necesariamente son lo mismo que el índice de inmunidad inflamación sistémica.

### 3

En relación a la proporción de pacientes sin artritis reumatoide severa y con índice de inmunidad-inflamación sistémica no elevado, los resultados encontrados, muestran que el diagnóstico como “no severa” dado por el DAS28-PCR, se estableció al 57.6% (87 participantes) del total de pacientes evaluados, en tanto que, el Índice de inmunidad-inflamación asignó la categoría de “no elevado” el 57.0% (86 participantes) del total de pacientes en estudio.

De la misma manera Satis S, (2021), encontró resultados similares en su investigación transversal realizada con el objetivo de descubrir la relación entre el índice de inmunidad - inflamación sistémica y la artritis reumatoide. Participaron 109 pacientes con la enfermedad y 31 controles, utilizando el DAS28 se clasificó a los pacientes en dos grupos: en remisión y en enfermedad activa. Se observó que el índice de inmunidad de inflamación sistémica fue de 666.415 en los casos y 596.71 en los controles, con valor significativo; en los subgrupos fue de 574.69 vs 702.25, respectivamente ( $p=0.03$ ); así mismo, al evaluar el punto de corte óptimo, este fue de 574.20, con una sensibilidad de 56.3%, especificidad de 45.5% y el área bajo la curva de 0.64. Concluyen que el IIS es útil en la evaluación de la actividad de artritis reumatoide (30).

En ningún antecedente se menciona la relación entre pacientes sin artritis e índice inmunidad inflamación sistémica no elevado, pero se halló un estudio relacionado con la AR en el que se determinó que el índice plaquetas/linfocitos, que forma parte del índice IIS, estaba significativamente relacionado con la inflamación provocada por la artritis reumatoide, mas no con la actividad de la enfermedad en sí.

4

Respecto a la proporción de pacientes sin artritis reumatoide severa y con índice de inmunidad-inflamación sistémica no elevado, los resultados encontrados muestran que el diagnóstico como “no severa” dado por el DAS28-PCR, se estableció al 57.6% (87

participantes) del total de pacientes evaluados, en tanto que, el Índice de inmunidad-inflamación asignó la categoría de “no elevado” el 57.0% (86 participantes) del total de pacientes en estudio.

Satis S, (2021), realiza una investigación transversal para establecer la relación entre el índice de inmunidad - inflamación sistémica y la artritis reumatoide, en el que participaron 109 pacientes con la enfermedad y 31 controles, utilizando el DAS28 se clasificó a los pacientes en dos grupos: en remisión y en enfermedad activa. Se observó que el índice de inmunidad de inflamación sistémica fue de 666.415 en los casos y 596.71 en los controles, con valor significativo; en los subgrupos fue de 574.69 vs 702.25, respectivamente ( $p=0.03$ ); así mismo, al evaluar el punto de corte óptimo, este fue de 574.20, con una sensibilidad de 56.3%, especificidad de 45.5% y el área bajo la curva de 0.64.

5

Al identificar las características descriptivas de los indicadores evaluados en pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray se encontró que el 11.3% de los pacientes analizados son del sexo masculino mientras que el 88.7% fueron del sexo femenino, la edad promedio registrado de los pacientes fue de 55.5 años, con una duración promedio de enfermedad de 9.6 meses, así también, presentaron un valor de PCR promedio de 10.5 mg/L, como una cantidad promedio de 5.5 (cel/mm<sup>3</sup>) de neutrófilos, 2.1 (cel/mm<sup>3</sup>) como valor promedio

en linfocitos, 325.8 (cel/mm<sup>3</sup>) en promedio de plaquetas, un promedio de 26.9 (mm) en VSG, así también un puntaje promedio de 4.6 puntos según DAS28-PCR y de 1188.3 puntos según el Índice Inmunidad Inflamación Sistémica.

## **V. CONCLUSIONES**

1. Se determinó que el índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado puede ser usado como marcador de severidad en pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.
2. El 40.4% (61 participantes) de pacientes con artritis reumatoide e índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado presentaron el diagnóstico de “severa” según (DAS28-PCR), en tanto que, el índice de inmunidad-inflamación sistémica estableció como diagnóstico “elevado” a el 43.0% (65 participantes) del total de pacientes evaluados.
3. Tanto el DAS28-PCR y el Índice Inmunidad Inflamación Sistémica coincidieron en la clasificación en la categoría “no severa” en 78 casos, representando el 51.7% del total de casos evaluados, que sumados a los casos de artritis reumatoide “severa” en los que ambos marcadores coinciden significativamente, en ambas pruebas ascendió a 131 casos, representando el 86.8% de coincidencia total.

4. El 11.3% (17 participantes) de los pacientes analizados son del sexo masculino y el 88.7% (134 participantes) del sexo femenino, la edad promedio registrado de los pacientes fue de 55.5 años, con una duración promedio de enfermedad de 9.6 meses, así también, presentaron un valor de PCR promedio de 10.5 mg/L, como una cantidad promedio de 5.5 (cel/mm<sup>3</sup>) de neutrófilos, 2.1 (cel/mm<sup>3</sup>) como valor promedio en linfocitos, 325.8 (cel/mm<sup>3</sup>) en promedio de plaquetas, un promedio de 26.9 (mm) en VSG, así también un puntaje promedio de 4.6 puntos según DAS28-PCR y de 1188.3 puntos según el Índice Inmunidad Inflamación Sistémica, así mismo el coeficiente de variación nos permite conocer que la distribución del DAS28-PCR (puntos) presentó una distribución muy homogénea (CV%=5.1%), la Duración de la enfermedad (meses) una distribución regularmente variable (CV%=16.7%), la edad una distribución variable (CV%=22.7), y las variables como son el PCR (mg/L) (CV%=109.5%), los Neutrófilos (cel/mm<sup>3</sup>) (CV%=80.0%), los Linfocitos (cel/mm<sup>3</sup>) (CV%=71.4%), las Plaquetas (cel/mm<sup>3</sup>) (CV%=27.0%), el VSG (mm) (CV%=53.2%) y el Índice Inmunidad Inflamación Sistémica (puntos) (CV%=59.8%), presentaron una distribución muy variable (CV%>25%).

## **VI. RECOMENDACIONES**

1. Los resultados y las conclusiones si bien son válidos para la muestra de estudio, se recomienda ampliar la población de estudio ya que los resultados podrían contribuir a obtener un nuevo marcador serológico para poder determinar la severidad de

la Artritis Reumatoide en establecimientos de salud en donde sólo se cuente con hemograma, ayudando así a más pacientes.

2. Se debe incidir en realizar de manera rutinaria el DAS 28 en los controles de los pacientes con artritis reumatoide, dado que, en la actualidad es el método de elección para poder determinar la actividad de esta enfermedad, y así poder determinar la efectividad del tratamiento empleado.
3. Además de usar una población de mayor número, se debería recurrir a un estudio multicéntrico con el fin de determinar la extrapolación a nuestra población y determinar con mayor seguridad si el IIS puede ser usado como marcador de severidad de artritis reumatoide en nuestra realidad.
4. Se sugiere ahondar en la investigación de IIS como marcador de artritis reumatoide y no sólo poder usarlo en pacientes de reciente diagnóstico, sino también para poder determinar la eficacia del tratamiento.

## **VII. LIMITACIONES**

Las limitaciones identificadas al realizar el presente trabajo de investigación fueron las siguientes:

1. Dado que el trabajo fue realizado en un nosocomio de EsSalud se tuvo que realizar diferentes trámites y cumplir con ciertos requisitos antes de poder obtener el permiso necesario para acceder a la data solicitada, causando así retraso para el proceso de investigación.

2. Historias clínicas incompletas que no contaban con PCR o hemograma, siendo requisito para ser incluidas en el trabajo de investigación.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Armas W, Alarcón G, Ocampo F, Arteaga C, Arteaga P. Rheumatoid arthritis, diagnosis, evolution and treatment. *Rev Cub Reum.* 2019;21(3):e114.
2. Lin Y, Anzaghe M, Schulke S. Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis. *Cells* 2020; 9:880.
3. Secco A, Alfie V, Espinola N, Bardach A. Epidemiología, uso de recursos y costos de la artritis reumatoidea en argentina. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020;37(3):532-40.
4. Machado J, Ruiz A, Medina D. The epidemiology of rheumatoid arthritis in a cohort of Colombian patients. *Rev Colomb Reumatol.* 2015;22(3):148–52.
5. Oliveira H, Almeida A, Acurcio F, Santos J, Kakehasi A, Alvares J, et al. Profile of patients with rheumatic diseases undergoing treatment with anti-TNF agents in the Brazilian Public Health System (SUS), Belo Horizonte - MG. *Brazilian J Pharm Sci.* 2015;51(3):709–19.
6. Ramírez L, Rodríguez C, Cardiel M. Burden of illness of rheumatoid arthritis in Latin America: a regional perspective. *Clin Rheumatol.* 2015;34(1):9–15.
7. Cantorín L. Artritis Reumatoide en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo 2015-2017. Tesis de pregrado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional del Centro del Perú. Huancayo. 2018.  
Disponible en:

<https://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12894/4341/Cantorin%20A.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

8. Littlejohn E, Monrad S. Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Prim Care*. 2018;45(2):237-255.
9. Huaman J, Valdivia F. Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de artritis reumatoide. Hospital Nacional Sergio Bernales. Lima, 2019.
10. Cano M, Carhuapoma Y. Artritis reumatoide y factores de riesgo en mayores de 50 años del Hospital Ramiro Priale Priale 2018. Tesis de pregrado. Facultad de Medicina. Universidad Continental. Huancayo, 2019. Disponible en: [https://repositorio.continental.edu.pe/bitstream/20.500.12394/8782/4/IV\\_FCS\\_508\\_TI\\_Cano\\_Carhuapoma\\_2019.pdf](https://repositorio.continental.edu.pe/bitstream/20.500.12394/8782/4/IV_FCS_508_TI_Cano_Carhuapoma_2019.pdf)
11. Charaja K, Cueva K, Becerra W. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de artritis reumatoide. Hospital de Emergencias Villa El Salvador. Lima, 2021.
12. Dedmon L. The genetics of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(10):2661-2670.
13. Venuturupalli S. Immune mechanisms and novel targets in rheumatoid arthritis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;37:301-313.
14. Van der Woude D, Van der Helm A. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(2):174-187.
15. Salinas A, Huaranga J, Alfaro J, Becerra N, Nieto W, Garcia D, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo inicial de artritis

reumatoide en el Seguro Social del Perú (EsSalud). Rev. Cuerpo Med. HNAAA. Lima, 2021.

16. Santucci N. La artritis reumatoidea: una enfermedad autoinmune inflamatoria. Rev. Méd. Rosario. 2021;87: 142-147,

17. Sağ S, Sağ MS, Tekeoğlu I, et al. Relationship of hematologic markers with IL-17 and IL-1 beta in patients with rheumatoid arthritis. J Back Musculoskelet Rehabil. 2018;31(4):703–7.

18. Ramírez N, Ilescas I, Gallegos B, Solorzano C, Perez Y, Hernández P. El papel de las plaquetas en enfermedades autoinmunes. REB. 2015.34(2): 49-58.

19. Smolen J, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. Ann Rheum Dis. 2017;76(6):960–77.

20. Uslu A, Küçük A, Şahin A, Ugan Y, Yılmaz R, Güngör T, et al. Two new inflammatory markers associated with Disease Activity Score-28 in patients with rheumatoid arthritis: neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. Int J Rheum Dis. 2015;18(7):731-5.

21. Cáceres B. Caracterización de la relación neutrófilo/linfocito de pacientes con artritis reumatoide en terapia biológica. Tesis de pregrado.

Facultad de Farmacia. Universidad de Concepción. Chile, 2020.

Disponible en:

<http://repositorio.udec.cl/bitstream/11594/6561/5/Tesis%20Caracterizacion%20de%20la%20Relacion%20Neutrofilo%20Linfocito%20.Image.Marked.pdf>

22. Mititelu R, Pădureanu R, Băcănoiu M, Pădureanu V, Docea O, Calina D, et al. Inflammatory and Oxidative Stress Markers-Mirror Tools in Rheumatoid Arthritis. *Biomedicines*. 2020;8(5):125.
23. Zengin O, Onder M, Kalem A, Bilici M, Türkbeyler I, Ozturk Z, et al. New inflammatory markers in early rheumatoid arthritis. *Z Rheumatol*. 2018;77(2):144-150.
24. Agus HZ, Kahraman S, Arslan C, Yildirim C, Erturk M, Kalkan AK, et al. Systemic immune-inflammation index predicts mortality in infective endocarditis. *J Saudi Hear Assoc*. 2020;32(1):57–64.
25. Cheng Q, Chen D, Xu X, Liu Y, Yin T, Li D. Platelet/Lymphocyte, Lymphocyte/Monocyte, and Neutrophil/Lymphocyte Ratios as Biomarkers in Patients with Rheumatoid Arthritis and Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease. *Med Sci Monit*. 2019; 25: 6474–6481.
26. Fu H, Zheng J, Cai J, Zeng K, Yao J, Chen L, et al. Systemic Immune-Inflammation Index (SII) is Useful to Predict Survival Outcomes in Patients After Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma within Hangzhou Criteria. *Cell Physiol Biochem*. 2018; 47(1): 293-301.
27. Lagunas M, Mijangos FJ, Terán JO, Lagunas MG, Martínez N, Reyes I, et al. Systemic immune inflammatory index in sepsis. *Med. interna Méx*. 2017; 33(3): 303-9.
28. Gogoi P, Sinha P, Gupta B, Frimal P, Rajaram S. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet indices in preeclampsia. *Int J Gynecol Obstet* 2019; 144: 16–20.

29. Agus HZ, Kahraman S, Arslan C, Yildirim C, Erturk M, Kalkan AK, et al. Systemic immune-inflammation index predicts mortality in infective endocarditis. *J Saudi Hear Assoc.* 2020;32(1):57–64.
30. Satis S. New Inflammatory Marker Associated with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: The Systemic Immune-Inflammation Index. *Curr Health Sci J.* 2021;47(4):553-557.
31. Yoshikawa T, Furukawa T, Tamura M, Hashimoto T, Morimoto M, Azuma N, et al. Systemic immune-inflammation index in rheumatoid arthritis patients: relation to disease activity. *Annals of the rheumatic diseases.* 2019; 78(2): 325.
32. Córdova M, Bertoli A, López M, Sironi J, Apaz M, Sanchez L. Neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio and correlation with acute phase reactants and disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Rev. Methodo* 2021;6(3):115-120.
33. Wang L, Zhou Y, Liang C, Yang J. Neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte and lymphocyte-monocyte ratios may not be useful markers to assess disease activity in rheumatoid arthritis: A STROBE-compliant article. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(45):e27631.
34. Li M, Xie L. Correlation between NLR, PLR, and LMR and Disease Activity, Efficacy Assessment in Rheumatoid Arthritis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021; 2021:4433141.
35. Peng Y, Cao L, Zeng Y, Zhang Z, Chen D, Zhang Q, Zhu Y. Platelet to lymphocyte ratio and neutrophil to lymphocyte ratio in patients with rheumatoid arthritis. *Open Med (Wars).* 2015;10(1):249-253.

36. Pisetsky D. Advances in the Treatment of Rheumatoid Arthritis: Costs and Challenges. *N C Med J.* 2017;78(5):337-340.
37. Aletaha D, Smolen J. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. *JAMA.* 2018;320(13):1360-1372.
38. Yang R, Chang Q, Meng X, Gao N, Wang W. Prognostic value of Systemic immune-inflammation index in cancer: A meta-analysis. *J Cancer.* 2018; 9(18): 3295-302.
39. Taha SI, Samaan SF, Ibrahim RA, Moustafa NM, El-Sehsah EM, Youssef MK. Can Complete Blood Count Picture Tell Us More About the Activity of Rheumatological Diseases? :11.
40. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. AMM; 2013. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
41. Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú. Resolución N°088 – CN - CMP - 2020.
42. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.

## ANEXOS

### Anexo N°1

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado como marcador asociado a severidad en pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico”

1. HC: \_\_\_\_\_

2. Fecha: \_\_\_\_\_

DATOS DEL PACIENTE		
Edad	_____ años	
Sexo	Masculino ( ) Femenino ( )	
Duración de la enfermedad	_____ meses	
DIAGNÓSTICO		
Artritis reumatoide	Severa	(Si) (No)
	No Severa	(Si) (No)
DATOS DEL HEMOGRAMA		
PCR	_____mg/L	
DAS28-PCR	_____puntos	
Neutrófilos	_____cel/mm <sup>3</sup>	
Linfocitos	_____cel/mm <sup>3</sup>	
Plaquetas	_____cel/mm <sup>3</sup>	
IIS (Índice Inmunidad – Inflamación Sistémica)	_____	
IIS= (NxP)/L -N: neutrófilos, P: Plaquetas, L: linfocitos		
VSG	_____ mm	

## Anexo N°2

### *Interpretación del Coeficiente de Kappa*

<b>Coeficiente de kappa</b>	<b>Fuerza de concordancia</b>
0.00	Pobre
0.01-0.20	Leve
0.21-0.40	Aceptable
0.41-0.60	Moderada
0.61-0.80	Considerable
0.81-1.00	Casi perfecta

Fuente: Landis y Koch (1977)

### Anexo N°3

#### Calificación de una distribución de datos, según el grado de dispersión

Coeficiente de variabilidad (%)	Calificación
0	Completamente homogénea
$0 < CV < 10$	Muy homogénea
$10 < CV < 15$	Regularmente homogénea
$15 < CV < 20$	Regularmente variable
$20 < CV < 25$	Variable
$CV > 25$	Muy variable

Fuente: Elaboración propia a partir de Luis Alvarado Pintado y Hugo Agurto Mejía (2009)

## Anexo N°4:

SOLICITO AUTORIZACIÓN PARA REVISIÓN DE HISTORIA CLÍNICA DE PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE ENTRE 2019 Y 2022 DEL HOSPITAL VICTOR LAZARTE  
ECHEGARAY DE TRUJILLO

### SOLICITO: AUTORIZACIÓN PARA REALIZAR TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**Dr. Julio García Cabrera**  
**GERENTE DE LA RALL**

Yo, César Alberto Rodríguez Bazán, identificado con DNI N°70820173, nacido el 15 de marzo de 1993, con número de celular 934911512, Email: [crodriguez1@upao.edu.pe](mailto:crodriguez1@upao.edu.pe) / [cesartatorb@gmail.com](mailto:cesartatorb@gmail.com), bachiller egresado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, ante usted me presento y expongo:

Que, se presenta el proyecto de investigación titulado: **"Índice de inmunidad-inflamación sistémica elevado como marcador de severidad en pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico"**.

En tal sentido, solicito aprobación y autorización para ejecución del proyecto de investigación dándome acceso a la información de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide entre 2019 y 2022 en el **Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo**. Así mismo me comprometo a cumplir con las buenas prácticas de investigación, las recomendaciones de los comités revisores y con el cronograma de supervisión de la ejecución según corresponda.

Se adjunta:

- ( ) 01 conteniendo el proyecto de investigación (20 páginas)
- ( ) Copia de Resolución, aprobada por la Universidad
- ( ) Declaración jurada simple (firmada por el asesor)
- ( ) Voucher de depósito de \$ 100.00 dólares al Banco Continental

Atentamente,

  
Trujillo, 20 de diciembre de 2022

Firma:

Nombre: César Alberto Rodríguez Bazán

DNI N°: 70820173

## ANEXO N°5



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

**RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD  
OFICINA DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y DOCENCIA  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA**

PI N° 18 CIYE- O.C.I.Y D-RALL-ESSALUD-2023

### CONSTANCIA N° 18

El presidente del Comité de Investigación de la Red Asistencial La Libertad – ESSALUD, ha aprobado el Proyecto de Investigación Títulado:

**"ÍNDICE DE INMUNIDAD-INFLAMACIÓN SISTÉMICA ELEVADO COMO MARCADOR  
DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE  
DIAGNÓSTICO"**

**CÉSAR RODRÍGUEZ BAZÁN**

Al finalizar el desarrollo de su proyecto deberá alcanzar un ejemplar del trabajo desarrollado vía virtual al email (capacitacionrall@gmail.com), según Directiva N° 04-IETSI-ESSALUD-2016, a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia - GRALL, caso contrario la información del Trabajo de Investigación no será avalada por ESSALUD.

Trujillo, 24 de enero del 2023

**EsSalud**

  
Dr. Andrés Sánchez Reyna  
JEFE DEL SERV. NEONATOLOGÍA  
Departamento de Cuidado Obstétrico  
H. III Víctor Larrea Echevarría  
R.A.L.L.  
EsSalud

  
Dra. Rosa Lozano Ybañez  
JEFE OCID-G  
RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD  


NIT: 9070-2022-3993

www.essalud.gob.pe

Jr. Independencia N° 543-547  
Trujillo  
La Libertad – Perú

