

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**“UTILIDAD DEL INDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS PARA
LA ESTRATIFICACION DE RIESGO EN PACIENTES
ADULTOS CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA
COMUNIDAD. HOSPITAL SERGIO E. BERNALES, 2016-2019”**

**MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL PARA
OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

PRESENTADO POR

CHICANA ZAPATA, PAULO CÉSAR

DIRECTOR

Jhony A. De La Cruz Vargas, Phd, MCR, MD

ASESOR

Manuel Loayza Alarico, Doctor en Salud Pública, epidemiólogo

LIMA, PERÚ

2021

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, agradecer a Dios por infinitas cosas, entre ellas, la de mantenerme firme en este camino y de iluminarme en cada paso que doy en esta hermosa carrera.

A mi familia por su incondicional apoyo y paciencia en todo momento y por permitirme ser lo que soy.

Agradezco a cada uno de los docentes de la Universidad Ricardo Palma, en especial al Dr. Manuel Loayza Alarico por sus consejos y compromiso para ayudarme a elaborar esta tesis. Agradezco al director de la tesis, el Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas.

Al personal del Hospital Sergio E. Bernales, quienes me facilitaron el acceso a los datos utilizados en esta investigación.

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mi familia y en general a toda persona interesada en el tema abordado.

ÍNDICE

RESUMEN.....	8
ABSTRACT	9
INTRODUCCIÓN.....	10
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
1.1 Descripción de la realidad problemática	11
1.2. Formulación del problema.....	13
1.3. Línea de investigación.....	14
1.4. Objetivos.....	14
1.4.1. Objetivo general	14
1.4.2. Objetivos específicos	15
1.5. Justificación del estudio	15
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	18
2.1. Antecedentes de investigación.....	18
2.1. BASES TEÓRICAS	25
2.2. Definiciones conceptuales.....	34
CAPITULO III. HIPÓTESIS	35
3. Hipótesis.....	35
3.1. Hipótesis general	35
3.2. Hipótesis específicas	35
CAPITULO IV: METODOLOGÍA	36
4.1. Tipo de estudio.....	36
4.2. Diseño de investigación	36
4.3. Población y muestra.....	36
4.3.1 Población	36
4.3.2. Muestra	37
4.4. Criterios de inclusión y exclusión	37
4.5. Operacionalización de variables	38
4.5. Tipos de variables	38
4.6. Técnicas e instrumento de recolección de datos	38
4.7 Instrumentos a utilizar y métodos para el control de la calidad de los datos.....	39
4.8. Procesamiento y plan de análisis.....	39
4.9. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación.....	41
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	43
5.1 RESULTADOS	43
5.2. DISCUSIÓN.....	52

5.1. CONCLUSIONES.....	55
5.2. RECOMENDACIONES	56
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57
ANEXOS.....	64
Anexo N°01. Documento de aprobación del Proyecto de Tesis - Pre Internado Médico 2019	64
Anexo N°02. Carta de Compromiso de Asesor de Tesis.....	65
Anexo N°03. Acta de Aprobación de Borrador de Tesis.....	66
Anexo N°04. Autorización para la revisión de Historias Clínicas Hospital Sergio E. Bernales, período 2016-2019	67
ANEXO N°05. Autorización para el desarrollo y ejecución de Proyecto de Tesis por la sede Hospital Sergio E. Bernales	68
Anexo N°06. Evaluación por el sistema Turnitin	69
Anexo N°07. Matriz de consistencia	70
Anexo N°08. Operacionalización de variables	71
Anexo N°09 flujograma para estratificación de puntaje riesgo	72
Anexo N°10. Ficha de recolección de datos	73

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas, comorbilidades de base y parámetros clínico-laboratoriales de acuerdo con el grado de riesgo de la NAC en pacientes hospitalizados en el H. Sergio E. Bernales, 2016-2019	43
Tabla 2. Medidas estadísticas de las variables cuantitativas en los pacientes adultos hospitalizados con NAC. Hospital Sergio E. Bernales, 2016-2019.....	45
Tabla 3. Descripción según el CURB-65 de los pacientes adultos hospitalizados con NAC. Hospital Sergio E. Bernales, 2016-2019	45
Tabla 4. Descripción según el PSI de los pacientes adultos hospitalizados con NAC. Hospital Sergio E. Bernales, 2016-2019.....	47
Tabla 5. Análisis de medias de edad, valor de INL y recuentos celulares sanguíneos	49
Tabla 6. Análisis de curva ROC de las variables independientes analizados como predictores de NAC de alto riesgo en los pacientes adultos hospitalizados. Hospital Sergio E. Bernales, 2016-2019 .	499
Tabla 7. Valor de puntos de corte, sensibilidad y especificad de variables independientes para estratificar una NAC de alto riesgo.....	49
Tabla 8. Asociación de variables por punto de corte con NAC de alto riesgo.....	51
Tabla 9. Sensibilidad y especificidad del INL, puntaje CURB-65, recuento de neutrófilos y leucocitos según punto de corte para establecer NAC de alto riesgo.....	51

LISTA DE FIGURAS

Gráfico N°1. Porcentaje de pacientes hospitalizados según clasificación del grupo de riesgo de la NAC.	46
Gráfica N°2. Curva ROC de INL, puntaje CURB-65 y recuento de neutrófilos para NAC de alto riesgo	468
Gráfica N°3. Curva ROC de recuento de linfocitos para NAC de alto riesgo C.....	48

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En la actualidad existe la necesidad de emplear biomarcadores predictores de severidad clínica de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) de forma menos complejas en la práctica médica.

OBJETIVO: Evaluar la utilidad del Índice Neutrófilos-Linfocitos (INL) como test predictivo para NAC de alto riesgo en base al score PSI en pacientes adultos atendidos en el Servicio de Emergencias del Hospital Sergio E. Bernales, período 2016-2019.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio analítico, transversal, retrospectivo, tipo diseño de test diagnóstico sobre 90 historias clínicas que se clasificaron en 2 grupos: NAC de alto riesgo (PSI III-V) y grupo de NAC debajo riesgo (PSI I-II). Se analizaron los datos estadísticamente para obtener curvas ROC del INL, neutrófilos, linfocitos y puntaje CURB-65, estableciendo puntos de corte, sensibilidad, especificidad de cada una de ellos para catalogar una NAC de alto riesgo.

RESULTADOS: El INL tuvo un poca la mayor capacidad discriminativa como test diagnóstico de NAC de alto riesgo (AUC 0,610 , IC95% 0.455-0.764 , $p=0.079$) a diferencia respecto a los valores de la escala CURB65 (AUC 0,948, IC95% 0,892-1,0 , $p<0.05$). Se obtuvo como punto de corte un $INL \geq 11.1$, con sensibilidad 55,3%, y especificidad 71,4% como marcador de NAC de alto riesgo, no logrando una asociación significativa ($p>0,05$).

CONCLUSIONES: El INL no demostró ser un parámetro útil para predecir una NAC de alto riesgo en base al score PSI en el grupo estudiado.

PALABRAS CLAVE: neumonía adquirida en la comunidad, índice neutrófilos-linfocitos, severidad, índice de gravedad de la neumonía, CURB-65.

ABSTRACT

INTRODUCTION: At present there is a need to use predictive biomarkers of clinical severity of community-acquired pneumonia (CAP) in a less complex way in medical practice.

OBJECTIVE: To evaluate the usefulness of the Neutrophil-Lymphocyte Index (INL) as a predictive test for high-risk CAP based on the PSI score in adult patients treated in the Emergency Service of the Sergio E. Bernales Hospital, period 2016-2019.

MATERIAL AND METHODS: Analytical, cross-sectional, retrospective study, diagnostic test type design on 90 medical records that were classified into 2 groups: high-risk CAP (PSI III-V) and low-risk CAP group (PSI I-II). The data were statistically analyzed to obtain ROC curves for INL, neutrophils, lymphocytes, and CURB-65 score, establishing cut-off points, sensitivity, and specificity of each of them to classify a high-risk CAP.

RESULTS: The INL had a slightly greater discriminatory capacity as a high-risk CAP diagnostic test (AUC 0.610, 95% CI 0.455-0.764, $p = 0.079$), unlike the CURB65 scale values (AUC 0.948, 95% CI 0.892). -1.0, $p < 0.05$). An $INL \geq 11.1$ was obtained as a cut-off point, with a sensitivity of 55.3% and a specificity of 71.4% as a marker of high-risk CAP, not achieving a significant association ($p > 0.05$).

CONCLUSIONS: The INL did not prove to be a useful parameter to predict a high-risk CAP based on the PSI score in the group studied.

KEY WORDS: community-acquired pneumonia, neutrophil-lymphocyte index, severity, pneumonia severity index, CURB-65.

INTRODUCCIÓN

La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es una de las infecciones más comunes y de mayor impacto causante de gran mortalidad a nivel mundial. A pesar de los avances en cuanto a métodos diagnósticos y de pronóstico, existe aún en nuestro país muchas brechas y limitaciones de índole diagnóstico y logísticos no muchas veces fácilmente accesibles. En vista de la gran repercusión que tiene esta patología, se han desarrollado constantemente diversos conocimientos y avances sobre este tipo de infección tanto a nivel preventivo y diagnóstico, y en especial, en estratificar aquellos pacientes con mayor gravedad y riesgo de complicación durante su estancia hospitalaria.

Por ejemplo, en los últimos años se ha incrementado el uso de biomarcadores séricos en combinación con escalas de puntuación clínica para establecer la severidad y el pronóstico de un evento agudo.

El empleo de las escalas pronósticas convencionales es de gran utilidad sin embargo el empleo de biomarcadores fácilmente accesibles constituyen un potencial desde ya para permitir estratificar a grupos de mayor riesgo de complicaciones en cualquier centro de salud teniendo en cuenta las precariedades de nuestra realidad nacional.

El índice neutrófilo/linfocito (INL) toma un papel relevante y potencial como biomarcador para determinar de una forma rápida y precisa la gravedad de la NAC. De forma interesante, se ha observado que puede ser predictor de mortalidad en unidades de cuidados intensivos.(10) sin embargo en el presente trabajo se pretende establecer su utilidad en el contexto de uso hospitalaria como lo es el servicio de emergencias y de este modo permitir extrapolar y ser punto de partida para diversos estudios para establecer su papel potencial en los centros de salud de menor nivel de complejidad ya que estos son la una de las principales punto de entrada a la atención a los pacientes en general.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La neumonía constituye una de las principales entidades respiratorias agudas causante de mayor repercusión en la morbilidad y mortalidad en todo el mundo. En el caso de la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), se puede prevenir en cierto modo a través de intervenciones simples y susceptible de tratamiento con medicamentos de costo con medicamentos accesibles por parte del sistema de salud. Sin embargo, la carga de enfermedad de las Infecciones respiratorias agudas, entre ellas la NAC, en los países en desarrollo, a menudo se complica por acceso limitado a los servicios de salud y otras causas. (1)

Con base en datos de la Organización Mundial de la Salud, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la tercera causa de muerte en países desarrollados y la cuarta en los países en vías de desarrollo.(2) Según reportes del Ministerio de Salud (MINSA) del año 2018, se informó en total, 28,650 casos de NAC. Unos 12,263 fueron diagnosticados a menores de cinco años y 8.506 casos en la población adulta sobre todo en adultos mayores de 60 años de edad. Estos datos sitúan a la neumonía como una de las principales infecciones respiratorias agudas de mayor morbilidad y mortalidad específica a nivel nacional.(3)

Se estima que cerca de 20% de los pacientes con NAC requerirán un manejo a nivel hospitalario debido a la gravedad de la infección pulmonar, concentrándose en esta población afectada, el mayor riesgo de complicaciones, muerte y demanda de recursos de salud. Se han identificado algunas variables clínicas y epidemiológicas capaces de modificar la forma de presentación y la gravedad de la enfermedad, tales como la edad avanzada, presencia de comorbilidades, estado inmune del huésped, consumo de tabaco y alcohol, lugar de adquisición de la infección, el microorganismo causal y la contaminación ambiental.(4)

Pese a ser una enfermedad frecuente puede ser potencialmente muy grave asociándose en algunos casos a una importante morbilidad y mortalidad especialmente en población anciana con comorbilidades asociadas.(5) Se le atribuye una mortalidad de entre el 10-14% según la edad y factores de riesgo asociados, siendo menor del 1-2% en pacientes jóvenes sin patología asociada, 14% en hospitalizados y alrededor del 25-50% en pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos.(6)

En base a los datos estadísticos de la Oficina de Epidemiología del año 2009 del Hospital Sergio E. Bernales, la primera causa de mortalidad general estaba representada por la septicemia, con un 23% del total. En segundo lugar, la sepsis bacteriana del RN, no especificada que representa el 14%. y en tercer lugar estaba representado la neumonía no especificada, con un 5 %. Sin embargo, la neumonía cuadraba como la segunda causa de mortalidad de origen infeccioso en la población adulta.(7) Según la literatura médica, la mortalidad en pacientes con NAC y neumonía que no responde a tratamiento alcanza el 43%, cifra 3 veces superior a la mortalidad global en pacientes hospitalizados (5-15%).(8)}

La gravedad inicial de la presentación de la neumonía influye en su evolución posterior y en el pronóstico. Así, la gravedad inicial, medida con el Índice de Severidad de la Neumonía PSI (Pneumonia Severity Index), graduada en 5 clases (I-V) que incluye 20 variables pronósticas combinadas (p. ej., edad, comorbilidad, alteraciones analíticas y radiológicas), se ha correlacionado con la rapidez de la resolución de los síntomas y signos. Halm et al.(9) encuentran que el número de días hasta la desaparición de la fiebre, la insuficiencia respiratoria y la normalización de las constantes vitales (frecuencia cardíaca, respiratoria y presión arterial) depende de la clase de riesgo inicial. Así, a mayor gravedad mayor es el número de días que se requiere hasta alcanzar la estabilidad clínica, que oscila entre 5 y 7 según los puntos de corte más o menos conservadores elegidos, y viceversa.(9)

En vista de la gran repercusión que tiene la neumonía, se han desarrollado constantemente diversos conocimientos y avances sobre esta patología tanto a

nivel preventivo y diagnóstico, y en especial, en estratificar aquellos pacientes con mayor gravedad y riesgo de complicación durante su estancia hospitalaria a la par del tratamiento respectivo. Por ejemplo, en los últimos años se ha incrementado el uso de biomarcadores séricos en combinación con escalas de puntuación clínica para establecer la severidad y el pronóstico de un evento agudo.

A pesar de contar con diversas herramientas para el diagnóstico y múltiples escalas pronósticas que permiten sistematizar la atención de los pacientes con NAC en urgencias, la aplicabilidad clínica puede verse limitada por la diversidad de variables involucradas en el cálculo del riesgo. En ese sentido, toma forma la necesidad de indagar sobre la precisión de herramientas simples, de fácil acceso y con capacidad para identificar la gravedad como lo definen las escalas pronósticas. El empleo de las escalas pronósticas convencionales como CURB-65 (acrónimo de confusión, urea, frecuencia respiratoria, presión arterial, y edad > 65 años), SMART-COP (acrónimo en inglés de tensión arterial, afectación radiológica multilobar, albúmina, frecuencia respiratoria, taquicardia, confusión, oxigenación y pH arterial para valorar soporte ventilatorio) y el índice de severidad de la neumonía PSI, han influido en las tasas de mortalidad, pero no permiten conocer con absoluta certeza, qué casos necesitarán mayor vigilancia-tratamiento.(2)

La tendencia en padecimientos de carácter infeccioso es emplear biomarcadores en combinación con puntajes de riesgo clínico. El índice neutrófilo/linfocito (INL) ha tomado interés como biomarcador sérico para definir la gravedad de los padecimientos mencionados. Cataudella y cols., han reportado la relación proporcional del INL con la gravedad de la NAC y algunos desenlaces adversos, por ejemplo, bacteriemia y mortalidad a corto plazo. De forma interesante, se ha observado que puede ser predictor de mortalidad en unidades de cuidados intensivos.(10)

1.2. Formulación del problema

En vista de la gran repercusión que tiene la neumonía, se han desarrollado constantemente diversos conocimientos y avances sobre esta patología tanto a

nivel preventivo y diagnóstico, y en especial, en estratificar aquellos pacientes con mayor gravedad y riesgo de complicación durante su estancia hospitalaria a la par del tratamiento respectivo.

Siendo un tema de gran interés y de gran repercusión, la estratificación de riesgo en pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad, se formuló la siguiente interrogante:

¿Cuál es la utilidad del Índice Neutrófilos-Linfocitos para la estratificación de riesgo en pacientes adultos con Neumonía Adquirida en la Comunidad atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Sergio E. Bernales, período 2016-2019?

1.3. Línea de investigación

La línea de investigación del presente trabajo corresponde al Problema Sanitario de Infecciones respiratorias y Neumonía que se enmarca el punto número 10 dentro de las Prioridades Nacionales de Investigación en Salud 2019-2023, de nuestro país, ya que el tema de la neumonía es parte de una de las condiciones más frecuentes en nuestra población tanto pediátrica como adulta.

El presente trabajo se llevó a cabo en el Servicio de Emergencia del Hospital Sergio E. Bernales, sede donde se realizó una revisión de las historias clínicas de los pacientes adultos con exámenes paraclínicos correspondientes de tal manera que nos permitió determinar su estado de riesgo de complicaciones según la escala a usar, todos ellos realizados desde enero a diciembre del año 2016-2019 admitidos en el respectivo servicio.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Determinar la utilidad del Índice Neutrófilos-Linfocitos (INL) para la estratificación de riesgo en pacientes adultos con Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC)

atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Sergio E. Bernales, período 2016-2019.

1.4.2. Objetivos específicos

1. Establecer las características epidemiológicas de los pacientes adultos con NAC.
2. Establecer la incidencia de NAC con alto riesgo de complicación en pacientes adultos hospitalizados en base al score PSI.
3. Establecer la media del INL de los pacientes catalogados como NAC de alto riesgo y NAC de bajo riesgo.
4. Establecer un valor de punto de corte de INL para determinar una NAC de alto riesgo de complicación, así como su sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

1.5. Justificación del estudio

En el Perú, la distribución de episodios de neumonías en el año 2018, según tasa de incidencia por grupo de edades figura como 588 episodios de neumonía corresponden a pacientes de 20 a 59 años y 1129 episodios en pacientes mayores de 59 años. Es decir, en total en el año 2018 se reportaron más de 3000 casos de neumonía en pacientes mayor a 19 años.(3)

Datos preliminares recolectados en el Servicio de Neumología del Hospital Sergio E. Bernales, se han registrado desde noviembre 2018 hasta septiembre 2019, unos 30 casos de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes mayores de 18 años de edad.

La inflamación desempeña un papel protagonista en la fisiopatología de enfermedades consideradas no inflamatorias e inflamatorias.

En procesos infecciosos, es conocido que el número de neutrófilos y linfocitos aumenta y disminuye respectivamente, incluso, se han informado como predictores de bacteriemia o enfermedades graves y mayor mortalidad.(11)

Es bien conocido que diversos escenarios promueven el estímulo leucocitario y favorecen el incremento del número circulante y/o porcentaje de neutrófilos, en tanto, hipótesis de redistribución y apoptosis acelerada son condiciones atribuidas al desarrollo de linfopenia.(12)

Diversos estudios observacionales han evidenciado la capacidad del INL en escenarios de gravedad (v.gr. sepsis) al ser comparado con biomarcadores convencionales como proteína C reactiva y procalcitonina. Cabe hacer mención, los resultados fueron constantes tanto en patologías pulmonares como extrapulmonares.(13)

La combinación neutrófilos y linfocitos, ambos en el INL ,se ha correlacionado muy bien con gravedad y pronóstico en pacientes críticamente enfermos tomando como referencia las escalas APACHE II y SOFA.(14)

La determinación de leucocitos circulantes de sangre periférica es un método barato y sencillo, de disponibilidad generalizada, que permite evaluar la presencia de inflamación. Entre los diversos parámetros leucocitarios, el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos (índice neutrófilo/linfocito [INL]) se asocia de forma significativa a los niveles de citocinas proinflamatorias y el grado de severidad de la neumonía.(15)

La NAC es una patología de gran impacto en nuestro país; existen factores de riesgo sin embargo muchas de ellas son no modificables y conllevan intrínsecamente a un aumento de la mortalidad en nuestra población. Es aquí donde es imprescindible realizar un abordaje más eficiente y completo para tratar esta patología, aunque en nuestra realidad los recursos disponibles suelen ser escasos y/o limitados para la toma de decisiones medicas tanto diagnosticas como terapéuticas en muchas regiones del país.

Así como la NAC es un tema común en la población pediátrica, también lo es sobre la población adulta y entre ellas un grupo muy vulnerable como es el paciente geriátrico. A razón de todo ello, se deben contar con recursos diagnósticos que

permitan tomar decisiones adecuadas y oportunas de tal modo que permitan disminuir de alguna forma la mortalidad en la población.

Un parámetro emergente y cada vez con más estudios realizados y validados es el Índice de neutrófilos-linfocitos, como biomarcador accesible, se puede calcular en base a un completo recuento de glóbulos blancos, dada su extrema facilidad, rapidez y costo-efectividad, sumado al buen rendimiento diagnóstico, este parámetro puede ofrecer soluciones en la toma de decisiones iniciales para la terapéutica y estratificación del riesgo en los pacientes con NAC. La aplicación en escenarios de primer contacto como los servicios de urgencias ha sido explorado someramente, sobre todo, cuando el objeto de estudio es la NAC.(2)

Una de las principales razones por la cual se pretendió realizar el presente estudio es debido a que no se ha encontrado trabajos similares en la literatura científica y bibliográfica de nuestro país, que abarquen la relación entre el Índice Neutrófilos-Linfocitos y la NAC. Es por este motivo que se consideró necesario investigar sobre el tema y de esta forma dar soluciones más prácticas y factibles en el ejercicio médico y sobre todo eficaces que nos permita diagnosticar y establecer categorías de riesgo de forma más temprana ante una patología común como es la NAC. A través de un examen tan básico como es el hemograma, que se encuentra disponible en la mayoría de centros hospitalarios, nos permitirá calcular de forma directa este biomarcador, el Índice Neutrófilos-Linfocitos (INL), para tomar decisiones de manera temprana frente a la espera de otros exámenes de laboratorio que muchas veces toman tiempo o no están disponible por un tema de recursos. No se pretende sustituir a otras pruebas paraclínicas, al contrario, se trata de agregar a nuestro arsenal diagnóstico una prueba útil para la toma de decisiones de forma oportuna.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de investigación

Antecedentes Internacionales

En un estudio realizado en Italia en el año 2017, buscaban determinar el rendimiento de la Índice neutrófilos - linfocitos (NLR), como un índice de inflamación sistémica que predice el pronóstico de varias enfermedades, en una cohorte de adultos mayores con NAC. El Estudio fue un diseño clínico prospectivo, llevado a cabo en el periodo 2014-2016, tuvo como muestra a 195 pacientes adultos mayores ingresados por NAC. Se definió como NAC la presencia de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax simple o la tomografía computarizada de tórax asociada con una o más características clínicas sugestivas como disnea, hipo o hipertermia, tos, producción de esputo, taquipnea (frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto), ruidos respiratorios alterados en el examen físico, hipoxemia (presión parcial de oxígeno <60 mmHg), leucocitosis (recuento de glóbulos blancos > 10,000 / μ L). Examen clínico, pruebas tradicionales como el Índice de gravedad de la neumonía (PSI); Confusión, urea, frecuencia respiratoria, presión arterial, mayores de 65 años (CURB-65) y el INL fueron evaluados al ingreso. Se comparó la precisión y el valor predictivo para la mortalidad a 30 días de las puntuaciones tradicionales y el INL. En sus resultados se evidenciaron que el INL predijo la mortalidad a 30 días ($P < .001$) y se desempeñó mejor que PSI ($P < .05$), CURB-65, proteína C reactiva y recuento de glóbulos blancos ($P < .001$) para predecir el pronóstico. No ocurrieron muertes en participantes con un INL de menos de 11.12. La mortalidad a los 30 días fue del 30% en aquellos con un INL entre 11.12% y 13.4% y 50% en aquellos con un INL entre 13.4 y 28.3. Todos los participantes con un INL mayor de 28.3 murieron dentro de los 30 días. En sus conclusiones manifestaban que en base a sus resultados se podría alentar el alta temprana de las personas con un INL de menos de 11.12, atención hospitalaria a corto plazo para aquellos con un INL entre 11.12 y 13.4, hospitalización a medio plazo para aquellos con un INL entre 13.4 y 28.3, y

admisión a una unidad de cuidados intensivos respiratorios para aquellos con un INL mayor de 28.3.(16)

Un estudio llevado a cabo en España en el año 2017 evaluó la relación de linfocitos-neutrófilos como predictor de mortalidad en pacientes con NAC. Este fue un estudio prospectivo de pacientes con diagnóstico de NAC hospitalizados en un hospital universitario español. Se tomaron muestras de sangre al ingreso y en la etapa inicial de evolución (72-120 horas), donde la proteína C reactiva, procalcitonina, proadrenomedulina, coceptina, glóbulos blancos, porcentaje de recuento de linfocitos (PRL), porcentaje de recuento de neutrófilos (PRN) y se midieron el Índice neutrófilos / linfocitos (INL). La variable de resultado fue la mortalidad a los 30 y 90 días. El análisis estadístico incluyó regresión logística, análisis ROC y prueba de área bajo curva. Se incluyeron 154 pacientes con NAC hospitalizados. Los pacientes que murieron durante el seguimiento tuvieron niveles más altos de procalcitonina, coceptina, proadrenomedulina, niveles más bajos de LCP y niveles más altos de NCP y INL. Sorprendentemente, el análisis multivariado mostró una relación entre el PCN y la mortalidad, independientemente de la edad, la gravedad de la NAC y las comorbilidades. El análisis de AUC mostró que INL y NCP en la admisión y durante la evolución temprana lograron un buen poder de diagnóstico. La prueba ROC para NCP y INL fue similar a la de los nuevos biomarcadores séricos analizados. Entre sus conclusiones fueron que el INL y RPL son predictores candidatos prometedores de mortalidad para pacientes hospitalizados con NAC, y ambos son más baratos, más fáciles de realizar y al menos tan confiables como los nuevos biomarcadores séricos.(17)

Una investigación en Corea ,2018, evaluaron la trascendencia que puede tener el índice Neutrófilo/Linfocitos en algunas patologías de base como lo es el accidente cerebrovascular. Se evaluó la relación entre el Índice de neutrófilos a linfocitos (INL) y la NAC en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo. Se evaluó a 1317 pacientes consecutivos con accidente cerebrovascular isquémico agudo. La NAC fue definida de acuerdo con los criterios modificados de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. La gravedad de la neumonía se calificó

utilizando puntajes del Índice de gravedad de la neumonía, la Evaluación rápida de insuficiencia orgánica secuencial y la Evaluación de salud crónica y fisiología aguda II. El INL se calculó después de dividir los recuentos absolutos de neutrófilos por los recuentos absolutos de linfocitos. Resultados: El INL fue mayor en el grupo de neumonía grave cuando se evaluó mediante el Índice de gravedad de la neumonía ($P < 0,001$), la Evaluación rápida de la insuficiencia orgánica secuencial ($P < 0,001$) y las puntuaciones de la Evaluación de salud crónica y fisiología aguda II ($P = 0,004$). Además, los pacientes que tenían NAC tuvieron peores resultados clínicos tanto durante la hospitalización como después del alta. En sus conclusiones se resaltó que el INL más alta predijo NAC en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo.(18)

En una investigación realizada en China, 2019, se evaluó el valor predictivo del Índice de neutrófilos a linfocitos (INL) en la mortalidad a los 28 días de pacientes con neumonía grave. Se analizaron retrospectivamente los datos clínicos de 214 pacientes con neumonía grave ingresados en el departamento de medicina de emergencia un hospital chino desde enero de 2015 hasta diciembre de 2018. Los parámetros clínicos, como sexo, edad, enfermedades subyacentes y rutina sanguínea, procalcitonina (PCT), función hepática y renal, ácido láctico en sangre (Lac), presión parcial de oxígeno arterial (PaO_2) al ingreso o dentro de las 24 horas posteriores admisión fueron revisados. Se calcularon INL, índice de oxigenación (PaO_2 / FiO_2) y fisiología aguda y evaluación de salud crónica II (APACHE II), y se observó la tendencia al cambio de cada índice dentro de los 3 días posteriores al ingreso. Los pacientes se dividieron en grupo de supervivencia y grupo de muerte según los resultados de 28 días. El análisis de regresión logística multivariante se utilizó para evaluar los factores de alto riesgo de mortalidad a los 28 días en pacientes con neumonía grave. La curva de características operativas del receptor (ROC) se dibujó para evaluar el valor predictivo de INL para el riesgo de mortalidad a 28 días en pacientes con neumonía grave. Del grupo de pacientes estudiados 132 sobrevivieron en 28 días y 82 fallecieron. En comparación con el grupo de supervivencia, los puntajes de glóbulos blancos (WBC), neutrófilos (NEU), INL, PCT, Lactato (Lac) y APACHE II aumentaron significativamente, y los linfocitos

(LYM) disminuyeron significativamente en el grupo de muerte. No hubo diferencias significativas en el sexo, la edad, las enfermedades básicas, el recuento de plaquetas (PLT), los parámetros de función hepática y renal, o $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ entre los dos grupos. La puntuación de INL, PCT, Lactato y APACHE II en el grupo de muerte aumentó gradualmente dentro de los 3 días posteriores al ingreso, la $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ disminuyó gradualmente, lo que mostró diferencias significativas en comparación con el grupo de supervivencia a los 3 días después del ingreso [INL: 27.15 ± 7.61 frente a 14.66 ± 4.83 , PCT ($\mu\text{g} / \text{L}$): 13.52 ± 3.22 frente a 6.41 ± 4.22 , Lac (mmol / L): 6.78 ± 1.70 frente a 2.74 ± 1.15 , puntaje APACHE II: 37.76 ± 5.30 frente a 22.11 ± 4.94 , $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ (mmHg, $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$): 114.12 ± 20.16 vs. 186.49 ± 13.95 , todos $P < 0.05$]. El análisis de regresión logística múltiple mostró que NLR [odds ratio (OR) = 1.163, intervalo de confianza del 95% (IC 95%) = 1.007-1.343, $P = 0.040$], PCT (OR = 1.210, IC 95% = 1.098-1.333, $P = 0.001$), Lac (OR = 1.263, IC 95% = 1.011-1.579, $P = 0.040$) y puntaje APACHE II (OR = 1.103, IC 95% = 1.032-1.179, $P = 0.004$) fueron los factores de riesgo independientes de 28 de mortalidad diaria en pacientes con neumonía severa. El análisis de la curva ROC mostró que, en comparación con los indicadores tradicionales que incluyen PCT, Lac y puntaje APACHE II, INL mostró un buen valor predictivo para la mortalidad a los 28 días en los pacientes con neumonía grave [área bajo la curva ROC (AUC): 0.791 vs. 0.707, 0.690, 0.720. Llegaron como conclusión que el aumento del INL al ingreso es un factor de alto riesgo de mortalidad a los 28 días en pacientes con neumonía grave, lo que era para predecir el pronóstico de los pacientes con neumonía grave.(19)

Otro estudio realizado en China, 2019 tuvo como diseño una investigación retrospectiva en base a 150 pacientes adultos con un diagnóstico primario de NAC. Todos los pacientes incluidos recibieron un análisis de sangre de rutina y calcularon INL. Todos los datos de medición se analizaron con la prueba t pareada y los datos de enumeración se analizaron con la prueba χ^2 . Se realizó un análisis multivariado para investigar la asociación entre los predictores (edad, sexo masculino, puntajes CURB-65, comorbilidad, INL y otras células inflamatorias en la

rutina sanguínea) y los resultados desfavorables de NAC (ingreso en la UCI y mortalidad a los 30 días). Las curvas características operativas del receptor (ROC) se utilizaron para evaluar la sensibilidad y especificidad de INL en la predicción de resultados desfavorables de NAC. En comparación con el grupo de resultados favorables, la edad, los puntajes CURB-65, los recuentos de glóbulos blancos, neutrófilos y linfocitos, y la INL fueron elevados en el grupo de resultados desfavorables ($p < 0.05$), el género y la enfermedad coexistente obviamente no difirieron. El área bajo la curva ROC (AUC) de INL fue de 0,81 (IC del 95%: 0,73 a 0,89), la sensibilidad fue del 81,00% y la especificidad fue del 72,8%. INL es superior a CURB-65 en la predicción de resultados desfavorables. Así mismo determinaron que el CURB-65 combinado con INL tiene mejor sensibilidad y especificidad (89.40% versus 91.30%).(20)

Un estudio español, 2019, incluyeron en su muestra doscientos nueve pacientes. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la utilidad pronóstica del porcentaje de recuento de neutrófilos (NCP) y índice de linfocitos neutrófilos (INL) en pacientes con NAC. Fue un estudio retrospectivo de pacientes hospitalizados con NAC. Los pacientes tuvieron un análisis de sangre al ingreso y 3-5 días después de la hospitalización (prueba en etapa temprana). Las principales variables de resultado fueron la mortalidad a los 30 días y a los 90 días. Los pacientes que sobrevivieron tuvieron reducciones significativas tanto en NCP como en INL entre el ingreso y los análisis de sangre del día 3-5 (de 85.8% a 65.4% para NCP y de 10.1 a 3.2 para INL). Veinticinco pacientes murieron en los primeros 90 días. Los pacientes que murieron tuvieron reducciones menores y no significativas en NCP (de 84.8% a 74%) y INL (de 9.9 a 6.9) y significativamente mayores NCP y INL en etapa temprana que aquellos que sobrevivieron. Los valores de NCP superiores al 85% y los valores de INL superiores a 10 en el análisis de sangre en la etapa inicial se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad, incluso después del ajuste multivariado (HR para NCP: 12; HR para INL: 6.5). como conclusión establecieron que el NCP y INL son parámetros simples de bajo costo con utilidad pronóstica, especialmente cuando se miden 3-5 días después del diagnóstico de NAC. Los

niveles altos de INL y / o NCP están asociados con un mayor riesgo de mortalidad a los 90 días.(21)

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo en Yucatán, México, 2019, sobre un grupo de pacientes adultos ≥ 18 años con NAC, evaluado en una sala de emergencia de un hospital de nivel secundario. Se recogieron datos de demografía, resultados de laboratorio, tratamiento y escala de índice de gravedad de neumonía (PSI). Se comparó el índice de neutrófilos a linfocitos (INL) entre dos grupos, riesgo alto versus riesgo bajo de complicaciones según el PSI. Se tuvo como objetivo determinar la utilidad de la relación de neutrófilos a linfocitos para identificar pacientes graves de acuerdo con la escala del índice de gravedad de la neumonía. Se estudiaron 94 pacientes. El recuento total de neutrófilos, linfopenia y INL fueron más elevados en el grupo de alto riesgo ($p < 0.05$). El análisis uni y multivariado mostró que los neutrófilos y la INL podrían ser sustitutos de PSI III o superior (OR: 1.05 y 1.14 respectivamente). Un valor $INL \geq 7.2$ proporcionó esa probabilidad (AUC 0.65; IC 95% 0.53-0.78). En sus conclusiones: El INL es útil para identificar pacientes con neumonía grave y riesgo de complicaciones con base en la escala PSI que son atendidos en un servicio de urgencias. Un valor mayor o igual a 7.2 tiene una certeza moderada para asociarse con PSI Clase III o mayor.(2)

Se realizó una tesis en Managua, Nicaragua en el año 2017, que buscaba evaluar la utilidad del índice neutrófilo linfocito/PCR (proteína C reactiva) para predecir la severidad con el score PSI/PORT en pacientes diagnosticados con Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en el servicio de emergencias del Hospital Bautista el periodo 2016-2017. El estudio fue de tipo observacional, descriptivo, de estudio de casos, retrospectivo y corte transversal. Su población de estudio se conformó por todos los pacientes asegurados del hospital Bautista, que se diagnosticaron con NAC en la unidad de Emergencia en el período de estudio establecido, a quienes se les realizó BHC y PCR como exámenes de laboratorio a su ingreso. La muestra fue Muestra de 163 pacientes. Sus resultados fueron: En relación a la severidad de la Neumonía, el grupo predominante fue el de severidad

baja (60%), y los grupos de severidad moderada y alta sumaron 40%, En relación al INL, se observó que el 28% de los pacientes obtuvieron un valor >5 , encontrándose el mayor porcentaje en los valores, En relación a la severidad de Neumonía adquirida en la comunidad y el INL, se observó que el 8% correspondieron a INL >5 y severidad grave, sin embargo el 14.7% presentaron INL >5 pero severidad baja. Al analizar la utilidad del INL para predecir severidad, utilizando como punto de corte INL >5 (patológico) y 5; y una especificidad de 74.81%, lo que nos traduce que en los pacientes que no tuvieron NAC grave, el 74.81% no presentaron INL >5 . Con respecto a los valores predictivos en este estudio, se encontró un valor predictivo positivo bajo (28.26%), concluyendo que, si los pacientes presentan INL >5 , tienen únicamente un 28.26% de probabilidad de presentar NAC grave; y un valor predictivo negativo alto (83.76%), indicando que si los pacientes no presentan un INL >5 , tienen un 83.76% de probabilidad de no tener NAC grave. Dichos resultados eran contrarios a lo reportados por otras literaturas. Además, cuando evaluaron el área bajo la curva (Curva ROC) de 0.42, dicho resultado orientaba que el INL se cataloga como un test malo para predecir severidad en pacientes con NAC. Concluyendo que ni la PCR ni el INL resultan estudios útiles como predictores de severidad en pacientes con NAC porque no se comprobó sensibilidad. Sin embargo, debido a la alta especificidad y Valor predictivo negativo de ambos estudios, su utilidad radica en poder descartar adecuadamente los casos negativos, y por ende, optimizar los recursos hospitalarios.(22)

Un estudio realizado en Japón en el año 2018, se examinaron retrospectivamente los casos de 33 pacientes diagnosticados con NAC y estratificados en base al PSI y APACHE II y que fueron tratados en la UCI del Hospital de la Facultad de Medicina de Osaka entre enero de 2014 y junio de 2016. Un análisis multivariado reveló que el INL era un predictor significativo de mortalidad en estos pacientes con neumonía en relación tanto con el PSI y APACHE II.(23)

Un estudio realizado en el Segundo Hospital General Provincial de Guangdong, China, en el año 2018; tuvo como objetivo determinar el valor diagnóstico de los parámetros sanguíneos para la NAC e investigar su relación con la gravedad de la

enfermedad. Se analizaron un grupo con diagnóstico de NAC y otros pacientes sanos como grupo de control. Se registraron parámetros sanguíneos, bioquímica sanguínea, proteína C reactiva (PCR), tasa de sedimentación de eritrocitos (ESR), procalcitonina (PCT), días en el hospital, temperatura corporal, índice de gravedad de la neumonía (PSI) y CURB-65. El área bajo los valores de curva (AUC) se determinó utilizando la curva de característica de operación receptora (ROC). La correlación entre las variables se probó con el análisis de correlación de Pearson. El estudio incluyó 80 pacientes con CAP y 49 sujetos sanos. Los niveles de glóbulos blancos (WBC), neutrófilos, monocitos, MLR, PLR y INL en el grupo CAP fueron superiores a los del grupo de control, mientras que los niveles de linfocitos y hemoglobina (HGB) fueron menores ($P < 0,05$). El resultado de la curva ROC mostró que INL y MLR produjeron valores AUC más altos que otras variables. INL se correlacionó positivamente con CRP, PCT, días en el hospital y PSI. Como conclusiones: el NLR fue elevado en pacientes con NAC, lo que resultó en un mayor valor diagnóstico para la NAC. INL mostró una correlación significativa con la PSI, lo que indica la gravedad de la enfermedad de la PAC. Así mismo se evidencia que los valores de los monocitos tenían un mayor valor diagnóstico para lesiones hepáticas en pacientes con NAC.(24)

2.1. BASES TEÓRICAS

○ Neumonía

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad respiratoria aguda, de origen infeccioso, que compromete el parénquima pulmonar, ocasionada por la invasión de microorganismos patógenos (virus, bacterias, hongos y parásitos) que fueron adquiridos fuera del ambiente hospitalario.(25)

Fisiopatología

La neumonía es consecuencia de la proliferación de microorganismos a nivel alveolar y respuesta del hospedador. Los microorganismos llegan a las vías

respiratorias inferiores por diferentes vías. La más frecuente es la aspiración desde la orofaringe, por ejemplo, durante el sueño, las personas aspiran volúmenes pequeños de material faríngeo (en especial los ancianos y aquellos con disminución de la conciencia). El segundo mecanismo más frecuente es la inhalación de pequeñas gotitas suspendidas aerotransportadas que tiene un tamaño variable entre 0,5 a 1 μm y que pueden contener microorganismos. Con menor frecuencia por propagación hematológica o por contigüidad del espacio pleural o mediastino infectado. Los factores mecánicos son de importancia decisiva en las defensas del hospedador. Las vibrisas y los cornetes de las vías nasales capturan las partículas inhaladas antes que alcancen las vías respiratorias inferiores y las ramificaciones del árbol traqueobronquial, por mecanismo de eliminación o limpieza mucociliar y por factores antibacterianos locales. El reflejo nauseoso y el mecanismo de la tos brindan protección decisiva contra la broncoaspiración. Además, la flora normal se adhiere a las células mucosas de la orofaringe impidiendo que los patógenos se adhieran a la superficie de modo que reduzca el riesgo de neumonía causada por estos patógenos.

Cuando se vencen estas barreras o cuando los microorganismos son suficientemente pequeños para llegar a los alveolos por inhalación, los macrófagos alveolares los elimina. Los macrófagos son auxiliados por proteínas que poseen propiedades opsonizante y actividad antibacteriana. Cuando es rebasada la capacidad de los macrófagos alveolares para fagocitar a los microorganismos, se manifiesta la neumonía clínica. En este caso, los macrófagos desencadenan una respuesta inflamatoria y en conjunto con la no proliferación de los microorganismos, es el factor que desencadena el síndrome clínico de neumonía. La liberación de mediadores de la inflamación como la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral ocasionan fiebre. Las quimiocinas como IL-8 y el factor estimulante de colonias de granulocitos estimulan la liberación de neutrófilos y así surge la leucocitosis periférica y aumentan la secreción purulenta. Los mediadores de inflamación liberados por macrófagos y neutrófilos recién reclutados crean una fuga alveolocapilar y equivalente a la que aparece en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. La fuga capilar se manifiesta en las radiografías por una imagen

de infiltrado y en la exploración física por estertores que se percibe en la auscultación y la sobrecarga capilar ocasiona hipoxemia. La disminución del volumen, la distensibilidad pulmonar por la fuga capilar, la hipoxemia, el mayor volumen de secreciones y a veces el broncoespasmo por la propia infección, culmina en disnea y, si es grave los cambios en la mecánica pulmonar y la desviación intrapulmonar de sangre podría ocasionar la muerte. (26)(27)

Etiología

Existen diversidad de microorganismos que pueden causar una infección respiratoria, aunque sólo un reducido número de ellos está implicado en la mayor parte de los casos de NAC. El diagnóstico etiológico de la NAC no supera, en general, el 40-60 % de los casos, dependiendo del número de técnicas empleadas para conseguir el mismo. En la neumonía leve, en general tratada fuera del hospital, pocas veces está indicado establecer su causa.

Streptococcus pneumoniae: supone la primera causa NAC, tanto entre el total de aquellos con diagnóstico etiológico, como entre los que necesitan hospitalización. *Mycoplasma pneumoniae*: es una principal causa de neumonía en pacientes jóvenes, sobre todo en menores de 20 años alrededor del mundo. *Chlamydia pneumoniae*, puede presentarse tanto en jóvenes como en adultos con enfermedades subyacentes. *Chlamydia psittaci* así como *Coxiella burnetti* son causas poco frecuentes de NAC. Con menos frecuencia el virus de la Influenza y Virus sincitial respiratorio que pueden causar una neumonía en adultos durante los meses fríos.

Legionella pneumophila es una causa poco común de neumonía en nuestro país sin embargo en otros países como España supone entre el 2-6% de las NAC. Los casos comunitarios pueden ocurrir en el contexto de un brote epidémico o como casos aislados, afectando generalmente a adultos y, por lo que se puede observar en este contexto, gran parte de los casos son benignos. *Haemophilus influenzae* al igual que *Moraxella* son una causa infrecuente de neumonías en adultos, principalmente

a ancianos y a pacientes con enfermedades subyacentes como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el tabaquismo. Una causa también infrecuente de las NAC son otros bacilos gramnegativos. Entre las enterobacterias. *Klebsiella* spp. supone tan sólo un pequeño grupo, siendo *K. pneumoniae* la especie más frecuentes. Por último, la frecuencia de NAC debida a anaerobios es desconocida, aunque se estima en aproximadamente un 10%.

- **Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)**

La NAC es una infección aguda del parénquima pulmonar que afecta un paciente inmunocompetente expuesto a un microorganismo fuera del hospital. Clásicamente se considera como condición que no haya sido hospitalizado en los 7-14 días previos al comienzo de los síntomas o que éstos comiencen en las primeras 48h desde su hospitalización. Difiere de la neumonía nosocomial, que es adquirida en el medio hospitalario y habitualmente implica a otro tipo de pacientes y otros agentes etiológicos.(28)

Criterios Diagnósticos

El diagnóstico clínico de NAC, en el primer nivel de atención, se establece de acuerdo a los siguientes criterios [IV] (C):

Enfermedad de inicio reciente (menos de 2 semanas) con presencia de:

- 1) Síntomas respiratorios (tos o dolor torácico o disnea) más
- 2) Síntomas sistémicos (fiebre o taquicardia o taquipnea), más
- 3) Hallazgos focales al examen físico de tórax

En los establecimientos de salud de segundo y tercer nivel, el diagnóstico debe de ser sustentado con una Radiografía de Tórax, definiendo diagnóstico radiológico de NAC:

- 4) Cambios radiográficos recientes [I a] (A)

Criterios de Hospitalización

Los establecimientos de salud del primer nivel deberán referir a un establecimiento de segundo o tercer nivel para ser hospitalizado a todo paciente con diagnóstico de

NAC que presente al menos uno de los siguientes criterios de hospitalización [II a] (B):

- Confusión
- Taquipnea (Frecuencia respiratoria mayor a 30/min)
- Hipotensión (Presión Arterial <90/60 mm Hg)
- Edad mayor de 65 años
- Comorbilidad significativa (neoplasia, insuficiencia cardiaca congestiva, desnutrición severa, postración crónica o dependencia física, insuficiencia renal crónica, enfermedad hepática descompensada)
- Intolerancia a la vía oral
- Condiciones sociales desfavorables para la adherencia a la terapia oral (abandono social, alcoholismo, retardo mental, demencia)

En establecimientos de salud de segundo y tercer nivel, se deben considerar adicionalmente los siguientes criterios de hospitalización [II a] (B):

- Urea elevada (>40 mg/dl)
- Saturación de hemoglobina <90% por oximetría de pulso
- Compromiso radiológico multilobar

ESTRATIFICACION DE RIESGO

Para la estratificación de riesgo se emplean las escalas de gravedad en la NAC. Se usan sistemas de escalas de pronóstico con el fin de determinar la tasa de mortalidad predicha asociada con la NAC y, por inferencia, el lugar donde se ha de efectuar el tratamiento. Estas escalas recomiendan la hospitalización de los pacientes cuyas tasas de mortalidad se estimen más altas

Existen múltiples modelos predictores de gravedad de NAC; dentro de los más utilizados se encuentran: el índice de severidad de la Neumonía (PSI), propuesto por la Sociedad Americana de Neumología y Tórax (ATS). El índice propuesto por la Sociedad Británica de Tórax (BTS): CURB-65 y CRB-65.(29)

PSI (Índice de Severidad de la Neumonía o escala Fine)

Es una escala de estratificación de gravedad de NAC. Este score fue derivado a partir de datos extraídos de una cohorte de 14.199 adultos hospitalizados por NAC; posteriormente fue validado en un segundo grupo de 2287 pacientes manejados ambulatoriamente y en adultos institucionalizados. El objetivo fue identificar pacientes con NAC de bajo riesgo, susceptibles de manejo ambulatorio. Esta regla considera la edad, presencia de ciertas comorbilidades y elementos clínicos de gravedad y estratifica a los pacientes en 5 grupos de riesgo con porcentajes crecientes de mortalidad según el puntaje obtenido. **(29)**

El propósito del PSI es clasificar la gravedad de la neumonía de un paciente para determinar la cantidad de recursos que se asignarán para la atención. Con mayor frecuencia, el sistema de puntuación PSI se ha utilizado para decidir si los pacientes con neumonía pueden ser tratados como pacientes ambulatorios o como pacientes hospitalizados. **(29)**. La escala de puntuación PSI en el anexo N°7 se presenta en el anexo N°7.

1) NEUTRÓFILOS

Los neutrófilos son leucocitos de tipo granulocito también denominados polimorfonucleares (PMN). Miden de 9 a 12 μm y es el tipo de leucocito más abundante de la sangre en el ser humano, representando en torno al 60-70 % de los mismos. Su periodo de vida media es corto, durando horas o algunos días. Su función principal es la fagocitosis de bacterias y hongos Y X.(30)

Se llaman neutrófilos porque no se tiñen con colorantes ácidos ni básicos, por lo que su citoplasma al microscopio óptico aparece de color rosa suave. Se caracterizan por presentar un núcleo con cromatina compacta segmentada multilobulado —de 2 a 5 lóbulos conectados por delgados puentes—. En neutrófilos inmaduros el núcleo se presenta sin segmentar, como una banda fuertemente teñida. Su citoplasma contiene abundantes gránulos finos color púrpura, (con el colorante Giemsa) que contienen abundantes enzimas líticas, así como una

sustancia antibacteriana llamada fagocitina, todo esto necesario para la lucha contra los gérmenes extraños.(30)

Es una célula muy móvil y su consistencia gelatinosa le facilita atravesar las paredes de los vasos sanguíneos para migrar hacia los tejidos, ayudando en la destrucción de bacterias y hongos y respondiendo a estímulos inflamatorios. A este fenómeno se le conoce como diapédesis.

Los neutrófilos normalmente se encuentran en el torrente sanguíneo. Pero, durante el inicio agudo de la inflamación, particularmente como resultado de infección bacteriana, son unos de los primeros migrantes hacia el sitio de inflamación (primero a través de las arterias, después a través del tejido intersticial), dirigidos por señales químicas como interleucina-8 (IL-8), interferón-gamma (IFN- γ), en un proceso llamado quimiotaxis. Son las células predominantes en el pus.

La liberación de los neutrófilos desde los vasos sanguíneos está condicionada por la liberación de histamina (liberada por mastocitos) y TNF- α (liberada por macrófagos). La TNF- α y la histamina actúan sobre las células del endotelio del vaso, haciendo que se active mediante la expresión de selectina-E. Los neutrófilos activados mediante IL-8 pueden unirse a la selectina-E mediante su ligando glucídico. De esa manera son capaces de estar presentes en tejidos en apenas 5 horas después de empezar la infección. Debido a sus funciones fagocíticas, los neutrófilos también se conocen como macrófagos, para diferenciarlos de las células fagocíticas más grandes, los macrófagos.(30,31)

2) LINFOCITOS

El linfocito es un tipo de leucocito que proviene de la diferenciación linfoide de las células madre hematopoyéticas ubicadas en la médula ósea y que completa su desarrollo en los órganos linfoides primarios y secundarios (médula ósea, timo, bazo, ganglios linfáticos y tejidos linfoides asociados a las mucosas). Los linfocitos circulan por todo el organismo a través del aparato circulatorio y el sistema linfático.(30,31)

Son los leucocitos de menor tamaño (entre 9 y 18 μm), y representan aproximadamente el 30 % (del 20 a 40 %) del total en la sangre periférica. Su morfología es variable, de acuerdo con la cual se clasifican en linfoblastos, prolinfocitos y linfocitos propiamente tal, ya sea inactivos o activados (como los plasmocitos). Presentan un gran núcleo esférico que se tiñe de violeta-azul y la cantidad de citoplasma varía entre escaso (situación más frecuente, en la cual el citoplasma se observa como un anillo periférico de color azul) a abundante. En el citoplasma se encuentran algunas mitocondrias, ribosomas libres y un pequeño aparato de Golgi.(30,31)

La función principal de los linfocitos es la regulación de la respuesta inmunitaria adaptativa (o específica), reaccionando frente a materiales extraños (microorganismos, células tumorales o antígenos en general). Para ello se diferencian en tres líneas de células reactivas: los linfocitos T que se desarrollan en el timo y que participan en la respuesta inmunitaria celular; los linfocitos B, que se desarrollan en la médula ósea y luego migran a diferentes tejidos linfáticos, que son las encargadas de la respuesta inmunitaria humoral, transformándose en plasmocitos que producen anticuerpos; y las células NK (natural killer) que destruyen células infectadas. Los linfocitos T y B presentan receptores específicos, las asesinas naturales(NK) no.(30,31)

Estas células se localizan fundamentalmente en la linfa y los órganos linfoides y en la sangre. Tienen receptores para antígenos específicos y, por tanto, pueden encargarse de la producción de anticuerpos y de la destrucción de células anormales. Estas respuestas ocurren en el interior de los órganos linfoides, los cuales, para tal propósito, deben suministrar un entorno que permita la interacción eficiente entre linfocitos, macrófagos y antígeno extraño.(31)

Linfocitos B: Los linfocitos son los responsables de la respuesta humoral, transformándose en plasmocitos que producen glucoproteínas denominadas anticuerpos o inmunoglobulinas (*Ig*), las cuales se adhieren a un antígeno específico (al cual reconocen de manera unívoca). Todos los anticuerpos producidos por un linfocito B son específicos para un solo

antígeno, por eso dichos anticuerpos se denominan monoclonales. También los linfocitos B interactúan con los linfocitos T con lo que proliferan y cambian el isotipo de inmunoglobulina (IgM, IgE, IgG, IgD, IgA) que secretan, manteniendo la especificidad del antígeno. También los linfocitos B pueden actuar como células presentadoras de antígenos.(31)

Linfocitos T: Linfocitos T (timodependientes, ya que se diferencian en el timo): Detectan antígenos proteicos asociados a moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC o CMH).(31) Los linfocitos T se subdividen en:

- **Linfocitos T colaboradores (en inglés "helper") o linfocitos CD4+:** Reconocen péptidos antigénicos presentados por el MHC-II en células dendríticas, linfocitos B, macrófagos y otras células presentadoras de antígenos. Se les denomina colaboradores porque están involucrados en la activación y dirección de otras células inmunitarias.
- **Linfocitos T citotóxicos o linfocitos CD8+ :** Reconocen péptidos presentados por MHC-I y tienen capacidad lítica.(31)

Linfocitos NK: Célula asesina natural, Natural Killer o linfocito grande granular: juegan un papel muy similar al de los linfocitos T citotóxicos en la respuesta autoinmune adaptativa de nuestro organismo. Una célula NK actuará de manera inmediata ante la presencia de un antígeno, mientras que un linfocito T citotóxico necesitará de la respuesta inmune para activarse. Un Natural killer no necesita que los anticuerpos marquen a las células afectadas por el antígeno, sino que será capaz de reconocerlos inmediatamente para destruirlas.

Las células NK luchan contra el antígeno presente en la célula infectada o cancerígena de manera inmediata; mientras tanto la respuesta inmune adaptativa está generando células T citotóxicas específicas, para acabar con esas células en un segundo paso.(31)

3) INDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS

El índice neutrófilo-linfocito (INL), definido como el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos. Es un marcador efectivo de inflamación que se está usando cada vez más en diversas entidades patológicas. Fue inicialmente utilizado como marcador pronóstico en las enfermedades neoplásicas y posteriormente fue estudiada a otras entidades patológicas debido al gran impacto y utilidad que tuvo, más aún, como parámetro novedoso y de gran accesibilidad. (32)

2.2. Definiciones conceptuales

- **NAC:** Es aquella patología que adquiere la población en general y se desarrolla en una persona no hospitalizada o en los pacientes que han sido ingresados por otros motivos menos de 48 horas antes del desarrollo de síntomas respiratorios. El diagnóstico de esta patología debe establecerse por la presencia de síntomas y signos dados por una infección del tracto respiratorio inferior, acompañado de nuevas imágenes radiológicas para las cuales no existe una explicación alternativa.
- **PSI:** Sistema de puntuación específico (PSI) para establecer la gravedad de la neumonía.
- **INDICE NEUTROFILOS-LINFOCITOS:** Valor numérico resultado del cociente entre el conteo absoluto de neutrófilos sobre el conteo absoluto de linfocitos.
- **ESTRATIFICACION DE RIESGO:** Esta se clasifica de acuerdo a un estudio similar realizado por Che-Morales JL y col.(2)

Clasificación de grado de severidad según el PSI:

- ✓ Grupo de bajo riesgo de complicación: PSI I-II
- ✓ Grupo de alto riesgo de complicación: PSI III-IV-V

CAPITULO III. HIPÓTESIS

3. Hipótesis

3.1. Hipótesis general

- ❖ **H.:** El Índice Neutrófilos-Linfocitos (INL) es un marcador útil para la estratificación de riesgo en pacientes adultos con Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) atendidos en el Servicio de Emergencias del Hospital Sergio E. Bernales, período 2016-2019.

3.2. Hipótesis específicas

- ❖ **HE1:** El INL tiene capacidad discriminante como test predictivo de NAC de alto riesgo de complicación.

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Tipo de estudio

El presente trabajo es de tipo observacional, analítico, cuantitativo, transversal retrospectivo de un análisis de historias clínicas de pacientes adultos con diagnóstico neumonía adquirida en la comunidad admitidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Sergio e. Bernales durante el periodo 2016-2019. Así mismo el presente estudio se realizó en el contexto de VII curso de Titulación por Tesis-URP según la metodología publicada. (33)

4.2. Diseño de investigación

Es observacional porque no presenta intervención ni manipulación de las variables; analítico, porque se trata de demostrar una asociación entre las variables implicadas; cuantitativo porque se expresó numéricamente y se hizo uso de las estadísticas; y es transversal retrospectivo debido a que se tomaron datos de un periodo determinado, en este caso, desde el periodo de noviembre del 2016 a junio del 2019; y es de tipo estadístico ya que utilizaron la prueba del análisis de la curva ROC y área bajo la curva (AUC).

4.3. Población y muestra

4.3.1 Población

La población estuvo conformada por todos los pacientes que hayan sido atendidos y registrados con el diagnóstico de NAC que fueron atendidos en el Servicio de Emergencias del hospital Sergio E. Bernales durante el periodo de noviembre del 2016 a junio del 2019 la cual estuvo conformada por 90 pacientes considerando los

criterios de selección establecidos para la investigación. Se calculó la potencia estadística dando un resultado de 62%.

El Hospital Sergio E. Bernales recibe a la población residente (aprox. 1 millón de habitantes en 2017) que abarca los distritos de Carabaylo, Comas e Independencia, y de las provincias de Huaral y Canta de la región Lima, la región San Martín y la región Huánuco.(34) Es parte de la Red Integrada de Salud DIRIS Lima Norte. Así mismo, es un establecimiento de referencia de 16 centros de salud y de 15 puestos de salud. Este hospital, de categoría de atención III-1 y de alta capacidad resolutiva, permite hospitalizar el mayor número de casos de neumonía en población adulta, el cual fue uno de los motivos para su selección.

4.3.2. Tamaño y selección de la muestra

Debido a que se trabajó con toda la población, no se calculó un tamaño de muestra.

4.4. Criterios de inclusión y exclusión

- **Criterios de inclusión:**
 - Pacientes mayores o igual de 18 años de edad al momento de ingreso.
 - Pacientes con diagnóstico de NAC en el servicio de Emergencia que fueron atendidos durante el periodo establecido para el estudio.
 - Historias clínicas con datos completos para el cálculo del PSI.
 - Historias clínicas que cuenten con hemograma de ingreso.

- **Criterios de exclusión:**
 - Pacientes atendidos previamente en otro Centro de Salud/hospital.
 - Pacientes con diagnóstico previo de tuberculosis activa o en tratamiento.
 - Pacientes con diagnóstico previo de neoplasias o inmunodepresión significativa de base.

4.5. Operacionalización de variables

(ver anexo N°6)

4.5. Tipos de variables

Independiente:

- Índice Neutrófilos-Linfocitos (INL)

Otras variables independientes secundarias:

- Edad
- Género
- Recuento absoluto de neutrófilos
- Recuento absoluto de linfocitos

Dependientes:

- Nivel de Riesgo de complicación de la NAC (NAC con bajo riesgo de complicación PSI I-II, y NAC con alto riesgo de complicación PSI III-V)

4.6. Técnicas e instrumento de recolección de datos

Para iniciar la recolección de los datos se solicitó previamente el permiso correspondiente para extraer la información de las historias clínicas respectivas. Se recabó información de la Unidad de Estadística del Hospital Sergio E. Bernaldes a través de la oficina de Unidad Académica de Investigación; luego se procedió a recolectar la información de las historias clínicas de donde se sacó información sobre el la citometría hemática señalados en los hemogramas, se determinó el riesgo de complicaciones según el Índice de severidad de neumonía (PSI) y otros datos, a través la ficha de recolección de datos. Mediante la ficha de recolección de datos se recogieron los datos de cada historia clínica que cumplen los criterios de inclusión y exclusión; luego de este paso se agregaran a la base de datos. Se respetaron todos los datos tal cual se encuentren escritos en la historia clínicas.

4.7 Instrumentos a utilizar y métodos para el control de la calidad de los datos

El instrumento mediante la cual nos brindará la información serán las Historias clínicas de los pacientes admitidos en el servicio de Emergencias del Hospital Sergio E. Bernales. Para la recolección de la información se emplearán ficha de datos.

4.8. Procesamiento y plan de análisis

Se incluyeron todas las historias clínicas de pacientes con mayor o igual a 18 años de edad que fueron atendidos de forma consecutiva en el Servicio de Emergencias del Hospital Sergio E. Bernales, con diagnóstico de NAC al ingreso durante el periodo comprendido de noviembre del 2016 a junio del 2019. El diagnóstico de NAC se estableció en base a los de síntomas respiratorios sugerentes de infección: tos, expectoración muco-purulenta, disnea, fiebre (temperatura corporal igual o mayor a 38 °C) o hipotermia (temperatura corporal menor de 36° C) y presencia de estertores crepitantes en el tórax.; además, evidencia de opacidades nuevas en una radiografía de tórax, todas ellas indicadas en las historias clínicas. Se excluyeron los pacientes con enfermedades caracterizadas por inmunosupresión (cáncer, infección por VIH/SIDA), tuberculosis, así como aquellos atendidos previamente en otro Centro de Salud/hospital.

Todos los pacientes fueron clasificados según el PSI. Con base en la valoración de cada paciente, se conformaron dos grupos: grupo de riesgo bajo de complicaciones (PSI I y PSI II) o grupo de alto riesgo de complicaciones (PSI III, IV y V).

Una vez confirmado el diagnóstico y la gravedad de la enfermedad, se obtuvieron de manera sistematizada las siguientes variables: edad, sexo, nivel de riesgo de complicación según PSI: NAC con bajo riesgo de complicación y NAC con alto riesgo de complicación; y el índice neutrófilos-linfocitos (INL). El cálculo del INL se obtuvo mediante la división del recuento total de neutrófilos (numerador) entre el número total de linfocitos (denominador).El análisis de los resultados para analizar

la relación entre las variables se realizó a través de cuadros comparativos entre los valores de INL, NAC con bajo riesgo de complicación, NAC con alto riesgo de complicación, rango etario y clasificación según el género, comorbilidades de base y datos clínico-laboratoriales. Se obtuvieron frecuencias y porcentajes de las variables categóricas. Se definió como variable dependiente el riesgo alto de complicación (NAC de alto riesgo).

Las medias de los 2 grupos de nivel de riesgo de NAC se compararon con la prueba de la T de Student para muestras independientes o con la prueba de la U de Mann Whitney, dependiendo si las variables sean de distribución normal o no respectivamente. Para la comparación de proporciones de variables categóricas, se emplearon la prueba de chi cuadrado o corrección por continuidad de Yates, en este último caso, cuando al menos el valor de una frecuencia esperada es menor que 5.

En todos los casos se consideraron significativas las diferencias cuyo valor de p asociado a la prueba sea <0,05. Se determinaron el rendimiento de capacidades discriminatorias de las variables mediante curvas ROC y el área bajo la curva (AUC), así mismo se calcularon distintos puntos de corte tanto para el valor de INL, recuento de neutrófilos y linfocitos para predecir una NAC de alto riesgo. Los puntos de corte calculados se realizaron en base a la máxima sensibilidad y especificidad combinada mediante el cálculo del índice de Youden (IY o J).

El índice de Youden es una prueba estadística que informa del rendimiento de una prueba de diagnóstico en forma dicotómica.

Su fórmula es la siguiente: IY (J)= (sensibilidad (S)+ Especificidad (E) -1, y su versión extendida es como sigue:

$$J = \frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{verdaderos positivos} + \text{falsos negativos}} + \frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{verdaderos negativos} + \text{falsos positivos}} - 1$$

Su valor puede ser de “-1 a 1”, y tiene un valor de cero cuando una prueba de diagnóstico da la misma proporción de resultados positivos para grupos con y sin la enfermedad, es decir la prueba es inútil. Un valor de “1” indica que no hay falsos positivos o falsos negativos, esto quiere decir que la prueba es perfecta.

El índice de Youden es a menudo utilizado conjuntamente con una curva ROC. El índice está definido para todos los puntos de una curva ROC, y el valor máximo del índice puede ser utilizado como criterio para seleccionar el valor de corte óptimo cuando una prueba de diagnóstico se expresa en un valor numérico más que un resultado dicotómico. Sin embargo, es preciso tener en cuenta que el índice de Youden identifica el punto de corte que determina la sensibilidad y especificidad más alta conjuntamente (es decir para un mismo punto de corte).

Se determinaron la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, razones de verosimilitudes e índice de exactitud diagnóstica de cada punto de corte en la población de estudio mediante el uso de la calculadora diagnóstica Araw en su versión online (<http://araw.mede.uic.edu/cgi-bin/testcalc.pl>), a la vez se realizó una comparación con otro punto de corte de INL sugerido por la literatura médica. Se analizaron los datos utilizando SPSS, versión 23.0 para Windows y Microsoft Word 2016, Microsoft Excel 2016 como programas auxiliares.

4.9. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación

Debido a la naturaleza del presente estudio, el cual es de tipo transversal y retrospectivo, no se requirió consentimiento informado alguno, ya que no se utilizaron técnicas ni métodos invasivos que perjudiquen la salud y bienestar de los pacientes objetivo. Toda la información recabada se manejó de forma anónima de tal modo que solo el autor de la presente investigación conocerá la identificación de los pacientes, salvaguardando la confidencialidad del caso; así mismo esta información será utilizada solo con fines netamente académicos, cumpliendo los principios de bioética los cuales son justicia, autonomía, no maleficencia y beneficencia; y respetando la integridad física de los pacientes que forman parte de dicho estudio, alineándose a las normas en materia sobre investigación científica en humanos, de acuerdo con lo concertado en la Declaración de Helsinki. Para garantizar los aspectos éticos de la presente investigación, los puntos a tener en cuenta se desarrollaron de la forma de forma secuencial.

El trabajo de investigación fue evaluado por el comité de Ética en Investigación del curso Taller de Tesis de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma para su aprobación. En segunda instancia fue presentado al Hospital Sergio E. Bernales para su aprobación y revisión por un comité de ética. Logrado este proceso, una vez aprobada por las autoridades se dio inicio la recolección de datos, respetando la confidencialidad de los pacientes, por lo que se emplearon códigos numéricos para representarlos, así mismo, no se mencionaron sus nombres en el proyecto de investigación ni en el trabajo final de tesis. En ningún momento a los pacientes comprometidos en el estudio se les aplicaron encuesta alguna.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

Para determinar la asociación entre el INL y nivel de riesgo de la NAC en el Hospital Sergio E. Bernales 2016-2019, se estudió un total de 90 pacientes distribuidos en dos grupos basados en el score PSI (patrón de oro): un primer grupo con NAC de alto riesgo y un segundo grupo sin NAC de alto riesgo (NAC de bajo riesgo). Los resultados analizados e interpretados han sido procesados en tablas y gráficos. A continuación, se presentan los resultados obtenidos en el estudio:

Tabla 1. Características sociodemográficas, comorbilidades de base y parámetros clínico-laboratoriales de acuerdo con el grado de riesgo de la NAC en pacientes hospitalizados en el H. Sergio E. Bernales, 2016-2019

Características	n (%)	NAC de alto riesgo	NAC de bajo riesgo	p
Parámetros sociodemográficos y/o comorbilidades				
Género				0,897 ^a
Masculino	40 (44.4 %)	34 (44,7 %)	6 (42,9 %)	
Femenino	50 (55.6 %)	42 (55,3 %)	8 (57,1 %)	
Grupo etario				0,000 ^a
18-40 años	8 (8.9 %)	2 (2.6 %)	6 (42.8 %)	
41-64 años	25 (27.8 %)	18 (23.6 %)	7 (50 %)	
≥ 65 años	57 (63.3 %)	56 (73.6 %)	1 (7.1 %)	
Presencia de comorbilidades				0.051 ^a
Sí	26 (28.8 %)	25 (32.8 %)	1 (7.1 %)	
No	64 (71.2 %)	51 (67.1 %)	13 (92.8 %)	
Neoplasia activa				0,863 ^e
Sí	4 (4.4 %)	4 (5.0 %)	0 (0 %)	
No	86 (95.6 %)	75 (94.9 %)	14 (100 %)	
Hepatopatía				1,0 ^e
Sí	1 (1.1 %)	1 (1.3 %)	0 (0 %)	
No	89 (98.9 %)	75 (98.6 %)	14 (100 %)	
Nefropatía				1,0 ^e
Sí	8 (8.9 %)	7 (9.2 %)	1 (7.1 %)	
No	82 (91.1 %)	69 (90.7 %)	13 (92.8 %)	
ACV previo				0,242 ^e
Sí	12 (13.3 %)	12 (15.7 %)	0 (0 %)	
No	78 (86.7 %)	64 (84.2 %)	14 (100 %)	

Insuf. cardiaca				0,724 ^e
Sí	5 (5.6 %)	5 (6.5 %)	0 (0 %)	
No	85 (94.4 %)	71 (93.4 %)	14 (100 %)	
Parámetros de examen físico				
Alteración mental				0,094 ^e
Sí	18 (20.0 %)	18 (23.6 %)	0 (0 %)	
No	72 (80.0 %)	58 (76.3 %)	14 (100 %)	
FR >30 rpm				0,166 ^e
Sí	23 (25.6 %)	22 (28.9 %)	1 (7.1 %)	
No	67 (74.4 %)	54 (71.1 %)	13 (92.8 %)	
PAS <90 mmHg				0,153 ^e
Sí	15 (16.7 %)	15 (19.7 %)	0 (0 %)	
No	75 (83.3 %)	61 (80.3 %)	14 (100 %)	
Distemia				0,522 ^e
Sí	7 (7.8 %)	7 (9.2 %)	0 (0 %)	
No	83 (92.2 %)	69 (90.7 %)	14 (100 %)	
FC >125 lpm				0,395 ^e
Sí	17 (18.8%)	16 (21.0 %)	1 (7.1 %)	
No	73 (81.1 %)	60 (78.9 %)	13 (92.8 %)	
Parámetros de laboratorio				
pH <7.35				0,515 ^e
Sí	15 (16.7 %)	14 (18.4 %)	1 (7.1 %)	
No	75 (83.3 %)	62 (81.5 %)	13 (92.8 %)	
Sodio sérico <130meq/l				1,0 ^e
Sí	9 (10.0 %)	8 (10.5 %)	1 (7.1 %)	
No	81 (90.0 %)	68 (89.4 %)	13 (92.8 %)	
BUN >30				0,08 ^e
Sí	19 (21.1 %)	19 (25.0 %)	0 (0 %)	
No	71 (78.9 %)	57 (75.0 %)	14 (100 %)	
Glucemia >250 mg/dl				1,0 ^e
Sí	8 (8.9 %)	7 (9.2 %)	1 (7.1 %)	
No	82 (91.1 %)	69 (90.7 %)	13 (92.8 %)	
Hematocrito <30%				0,745 ^e
Sí	19 (21.1 %)	17 (22.3 %)	2 (14.2 %)	
No	71 (78.9 %)	59 (77.6 %)	12 (85.7 %)	
PaO2 <60 mmHg				0,008 ^e
Sí	31 (34.4 %)	31 (40.7 %)	0 (0 %)	
No	59 (65.6 %)	45 (59.2 %)	14 (100 %)	
Derrame pleural				0,329 ^e
Sí	10 (11.1 %)	10 (13.1 %)	0 (0 %)	
No	80 (88.9 %)	66 (86.8 %)	14 (100 %)	

a: test de chi-cuadrado

e: Corrección por continuidad de Yates

Fuente: Hospital Sergio E. Bernales-Ficha de recolección de datos

Tabla 2. Medidas estadísticas de las variables cuantitativas en los pacientes adultos hospitalizados con NAC. Hospital Sergio E. Bernales, 2016-2019.

Parámetro	Media ± DE	Mínimo	Máximo
Edad (años)	68,8 ± 17,4	27	100
PSI	101,8 ± 35,4	27	207
Nivel de INL	12,0 ± 7,1	1,2	47,0
Recuento de neutrófilos	12767 ± 5922	2 050	29584
Recuento de linfocitos	1299 ± 737	208	3900

INL: Índice Neutrófilo Linfocito. **DE:** desviación estándar. **PSI:** índice de severidad de la neumonía.

Fuente: Hospital Sergio E. Bernales-Ficha de recolección de datos 2016-2019

En las variables cuantitativas, la edad media de la población total fue de 68.8 años de edad, siendo la edad mínima de 27 años y la máxima de 100 años de edad. La media del INL fue 12,0; así mismo las medias del recuento de neutrófilos y linfocitos fueron 12.767 cél/mm³ y 1299 cél/mm³ respectivamente.

Tabla 3. Descripción según el CURB-65 de los pacientes adultos hospitalizados con NAC. Hospital Sergio E. Bernales, 2016-2019.

CURB-65	N	Porcentaje (%)
0 puntos	15	16.7 %
1 punto	33	36.7 %
2 puntos	30	33.3 %
3 puntos	9	10.0 %
4 puntos	3	3.3 %

Fuente: Hospital Sergio E. Bernales-Ficha de recolección de datos

Según la tabla N°3 se muestra que el mayor porcentaje de pacientes correspondió a un CURB-65 de 1 punto (36.7 %, n=33), seguido del CURB-65 de 2 puntos (33.3 %, n=30).

Tabla 4. Descripción según el PSI de los pacientes adultos hospitalizados con NAC. Hospital Sergio E. Bernales, 2016-2019.

Categorías del PSI	N	Porcentaje (%)
I	6	6.7 %
II	8	8.9 %
III	26	28.9 %
IV	28	31.1 %
V	22	24.4 %

Fuente: Hospital Sergio E. Bernales-Ficha de recolección de datos

De la misma manera, en la tabla N°4 se evidencia que el mayor porcentaje de pacientes pertenecieron a la categoría PSI-IV (31.1 %, n=28), seguidamente de la categoría PSI-III (28.9 %, n=26) y PSI-V (24.4 %, n=22).

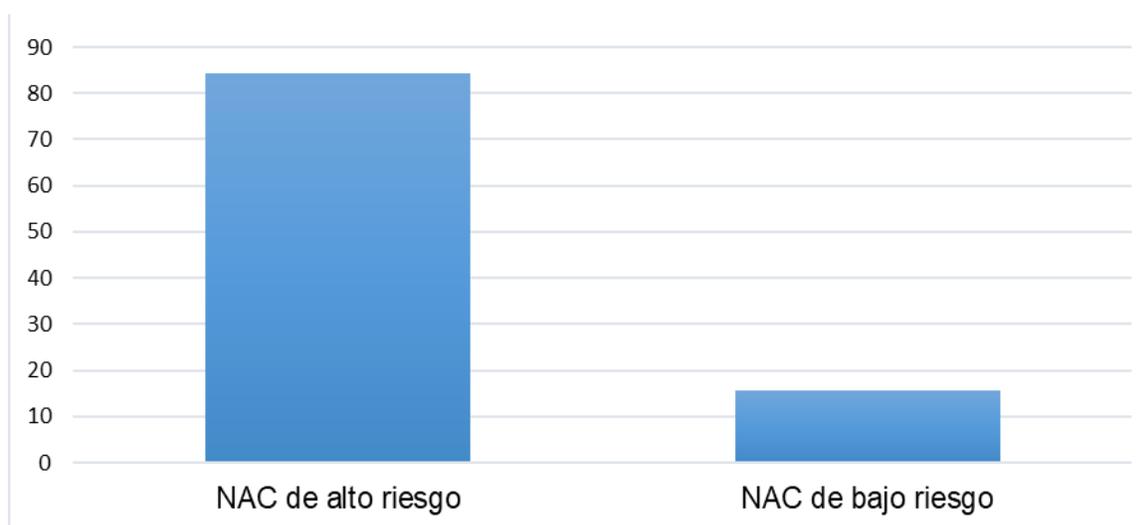


Figura 1. Porcentaje de pacientes hospitalizados según clasificación del grupo de riesgo de la NAC.

Fuente: Hospital Sergio E. Bernales-Ficha de recolección de datos

Según la figura 1, se evidencia que los el 84.4 % (n=76) de los pacientes fueron clasificados como NAC de alto riesgo y 15.5 % (n=14) como NAC de bajo riesgo.

Tabla 5. Análisis de medias de edad, valor de INL y recuentos celulares sanguíneos

Nivel de riesgo de complicación de la NAC				
Variables	NAC de alto riesgo	NAC de bajo riesgo	p	IC 95%
Media ± DE				
Edad (años)	73,1 ± 14,0	45,2 ± 15,4	0,000 ^d	-
Valor de INL	12,4 ± 7,3	9,7 ± 5,3	0,186 ^b	-1,34 – 6,28
Recuento de neutrófilos (cél/mm ³)	12978 ± 6160,6	11619 ± 4417,0	0,433 ^b	-2071,5 – 4789,5
Recuento de linfocitos (cél/mm ³)	1261,0 ± 708,3	1508,5 ± 878,5	0,130 ^d	-

b: prueba t de Student

d: prueba de U de Mann Whitney

Fuente: Hospital Sergio E. Bernales-Ficha de recolección de datos

No existió una diferencia significativa entre las medias de los valores del INL del grupo de NAC de alto riesgo y bajo riesgo. NAC de alto riesgo (media de INL 12,4) vs NAC de bajo riesgo (media de INL 9,7), $p = 0,186$, IC 95% (-1,34 – 6,28).

Así mismo no se evidenció diferencia significativa entre las medias de los recuentos de neutrófilos y de linfocitos entre ambos grupos.

Análisis de curvas ROC, AUC y puntos de corte

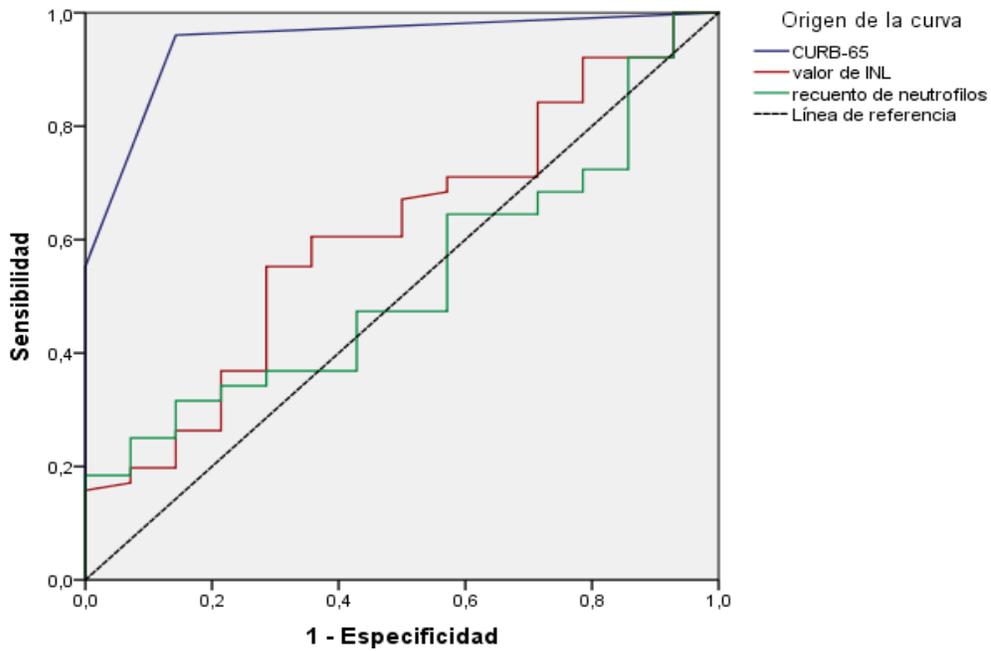


Figura 2. Curva ROC de INL, puntaje CURB-65 y recuento de neutrófilos para NAC de alto riesgo

Fuente: Hospital Sergio E. Bernales-Ficha de recolección de datos

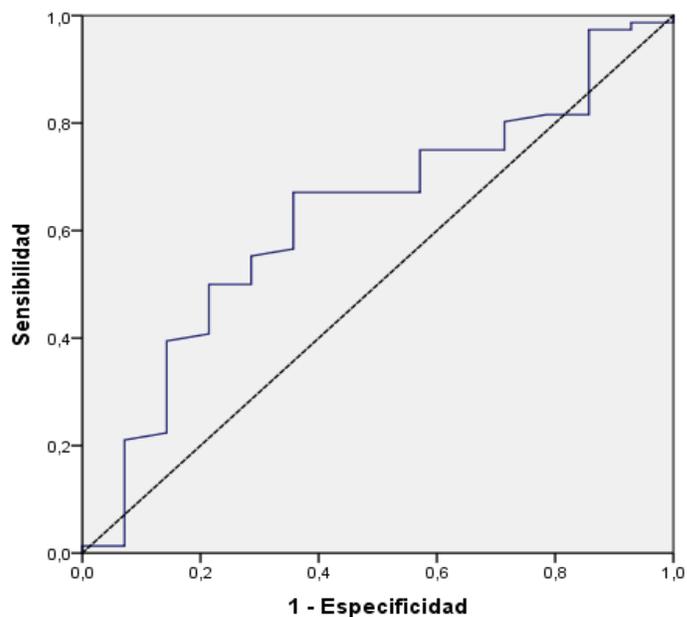


Figura 3. Curva ROC de recuento de linfocitos para NAC de alto riesgo

Fuente: Hospital Sergio E. Bernales-Ficha de recolección de datos

Tabla 6. Análisis de curva ROC de las variables independientes analizados como predictores de NAC de alto riesgo en los pacientes adultos hospitalizados. Hospital Sergio E. Bernales, 2016-2019.

Análisis de curva ROC				
Variable de resultado de prueba	AUC	Error estándar	p	IC 95%
Gráfica N°1				
CURB-65	0,94	0,02	0,000	0,89 – 1,00
Valor de INL	0,61	0,07	0,193	0,45 – 0,76
Recuento de neutrófilos	0,52	0,07	0,738	0,38 – 0,67
Gráfica N°2				
Recuento de linfocitos	0,62	0,07	0,130	0,47 – 0,78

Fuente: Hospital Sergio E. Bernales-Ficha de recolección de datos

Según el análisis de curva ROC, la escala CURB-65 obtuvo la mayor capacidad discriminativa como test diagnóstico de NAC de alto riesgo (AUC 0,948 , IC95% 0,892-1,0 , $p < 0.05$) respecto a los valores de INL (AUC 0,610 , IC95% 0.455-0.764 , $p = 0.079$) , recuento de neutrófilos (AUC 0,528 , IC95% 0.381-0.676 , $p = 0.738$) y el recuento de linfocitos (AUC 0.628 , IC95% 0.473-0.782 , $p = 0.130$).

De esta manera el INL, recuentos absolutos de neutrófilos y linfocitos no demostraron un AUC con capacidades discriminativas significativas.

Posteriormente, continuando con el análisis, se estableció un punto de corte como predictores de NAC de alto riesgo a cada variable independiente, en base al índice de Youden, y se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 7. Valor de puntos de corte, sensibilidad y especificad de variables independientes para estratificar una NAC de alto riesgo

	Índice de Youden (S+E-1)	Punto de corte calculado	Sensibilidad (S)	Especificidad (E)
Valor de INL	IY 0.267	≥ 11.1	55.3%	71.4%
Recuento de neutrófilos	IY 0.184	≥ 19215 cél/mm ³	18.4%	100%
Recuento de linfocitos	IY 0.314	≤ 1190 cél/mm ³	67.1%	64.3%
CURB-65	IY 0.818	≥ 1 punto	96.1%	85.7%

Fuente: Hospital Sergio E. Bernales-Ficha de recolección de datos

En la tabla N°6 se describe que en base al índice de Youden calculado para cada una de las variables predictoras de NAC de alto riesgo, el INL tuvo como punto de corte un valor de $INL \geq 11.1$, mostrando una sensibilidad de 55.3 % y especificidad del 71.4 % para clasificar una NAC como de alto riesgo; así mismo se halló que un recuento absoluto de ≥ 19.215 neutrófilos tuvieron una especificidad muy alta del 100% para estratificar una NAC de alto riesgo. Un valor de linfocitos por debajo de 1190 cel./mm³ tuvo una sensibilidad y especificidad del 67.1% y 64.3 % respectivamente. Sin embargo, el parámetro que tuvo una tanto una sensibilidad y especificidad elevadas fue el puntaje CURB-65 ≥ 1 punto.

Tabla 8. Asociación de variables por punto de corte con NAC de alto riesgo

Variable	Modelo crudo	p	Modelo multivariado [†]	p
	OR [IC 95%]		OR [IC 95%]	
Punto de corte INL ^b				
INL ≥ 7.2	1.1 [0.31-3.97]	0.861	1.2 [0.58-5.30]	0.750
INL < 7.2	Referencia		Referencia	
Punto de corte INL				
INL ≥ 11.1	3.0 [0.88-10.72]	0.066	2.1 [0.73-9.32]	0.088
INL < 11.1	Referencia		Referencia	
Recuento de neutrófilos (cél/mm³)				
≥ 19.215	6.7 [0.37-119.4]	0.194	3,6 (0,78 a 98,0)	0.298
<19.215	Referencia		Referencia	
Recuento de linfocitos (cel/mm³)				
≤ 1190	3.6 [1.11-12.11]	0.026	6.0 [1.13-32.20]	0.035
>1190	Referencia		Referencia	
CURB-65				
≥ 1 punto	146.0 [22.0-966.90]	0.000	98.4 [7.90-305.55]	0.001
< 1 punto	Referencia		Referencia	
CURB-65				
≥ 2 puntos	35.7 [20.5-620.0]	0.014	12.3 [2.28-250]	0.002
< 2 puntos	Referencia		Referencia	

[†] Ajustado por género, edad y presencia de comorbilidades.

^b: Punto de corte referencial según estudio de Che-Morales JL (22).

Fuente: Hospital Sergio E. Bernales-Ficha de recolección de datos

Según la tabla N°7 se puede determinar que en base a los puntos de corte calculados ni el $INL \geq 11.1$ ni recuento de neutrófilos ≥ 19.251 cel/mm³ se asociaron significativamente con una NAC de alto riesgo (OR 3.0 , IC95%[0.88-10.72], $p=0.066$; y OR 6.7, IC95%[0.37-119.4], $p=0.194$ respectivamente). Sin embargo, según la escala CURB-65 el obtener ≥ 1 punto sí estuvo asociado de forma significativa como herramienta predictora de NAC de alto riesgo (OR 146 , IC95%[22.0-966.9], $p=0.000$), así como un CURB-65 ≥ 2 puntos (OR 35.7, IC95%[20.5-620], $p=0.014$). Un recuento celular de linfocitos ≤ 1190 cel/mm³ fue el único parámetro que se asocio de forma significativa con una NAC de alto riesgo (OR 3.6, IC95%[1.11-12.11], $p=0.032$) en nuestro estudio.

Tabla 9. Sensibilidad y especificidad del INL, puntaje CURB-65, recuento de neutrófilos y leucocitos según punto de corte para establecer NAC de alto riesgo

Punto de corte evaluado	S	E	VPP	VPN	IEDX	RV(+)	RV(-)
INL $\geq 7.2^b$	73,7%	28,6%	84,8%	16,6%	66,6%	1,03	0,92
INL ≥ 11.1	55,3%	71,4%	91,3%	22,7%	57,7%	1,93	0,63
CURB-65 ≥ 1 punto	96,1%	84,5%	97,3%	80,0%	94,4%	6,72	0,05
CURB-65 ≥ 2 puntos	55,3%	100,0%	100,0%	29,1%	62,2%	99999	0,45
Linfocitos ≤ 1190 cél/mm³	67,1%	64,3%	64,3%	26,4%	66,6%	1,88	0,51
Neutrófilos ≥ 19215 cél/mm³	18,4%	100,0%	100,0%	18,4%	31,1%	99999	0,82

S: sensibilidad, **E:** especificidad, **VPP:** valor predictivo positivo, **VPN:** valor predictivo negativo, **IEDX:** índice de exactitud diagnóstica, **RV (+):** razón de verosimilitud positiva, **RV (-):** razón de verosimilitud negativa.

b: punto de corte referencial según estudio de Che-Morales JL (22).

Fuente: Hospital Sergio E. Bernales - Ficha de recolección de datos

Según la tabla 9, el $INL \geq 7.2$, tomado como valor referencial de un estudio similar (22), tuvo una sensibilidad del 73.7 % y especificidad del 71.4 % para determinar una NAC de alto riesgo en nuestra población de estudio (VPP 84.8 %, VPN 16.6 %). De la misma manera el punto de corte establecido por nuestro estudio, un $INL \geq 11.1$ obtuvo una sensibilidad del 55.3 % y especificidad del 71.4 % para determinar una NAC de alto riesgo (VPP 91.3 % y VPN 22.7 %).

5.2. DISCUSIÓN

En nuestro estudio hubo una ligera predominancia del género femenino con NAC sin significancia, esto probablemente ocurrió por una falta de homogeneidad de muestra poblacional ya que en otros estudios epidemiológicos de la literatura médica como la de María Irizar y col. (35) y el estudio de Gutiérrez (36), la población mayoritariamente afectada con NAC fue el género masculino. Un punto a tener en cuenta es que los varones tampoco tuvieron una asociación estadísticamente significativa para pertenecer al grupo de NAC de alto riesgo, teniendo en cuenta que este género es un factor preponderante incluida en la escala de riesgo PSI.

Los resultados del presente estudio, con respecto a la edad, tuvo concordancia con los reportados en la literatura médica, en donde la población anciana (pacientes de 65 años de edad en adelante) tienen más riesgo de padecer una NAC, de grado más severo con las complicaciones consecuentes tal Sánchez y col (37) Cataudella y col. (16) lo demuestran en trabajos similares.

La presencia de comorbilidades no tuvo un impacto significativo para la asociación de una NAC de alto riesgo, resultados similares a los de Che-Morales (2) las cuales tampoco encontraron diferencias por sexo, frecuencia de comorbilidades, en nuestro caso sea probablemente por una baja prevalencia de estas patologías constituyan un sesgo de estudio en nuestra muestra debido al nivel de mediana complejidad de los pacientes que se maneja el hospital Sergio E. Bernales. Por otra parte, no se tuvo en cuenta el grado de control o compensación de los tratamientos

de estas comorbilidades que los pacientes presentaron, ya que son en cierta medida factores asociados a un mayor riesgo de NAC según estudios como los de Muñoz M. (38), donde priorizan el control metabólico de distintas patologías asociadas.

La PaO₂ menor a 60 mmHg (por ende, criterio diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda) resultó en una asociación significativa con el nivel de NAC de alto riesgo en nuestro estudio, resultados similares a los reportados en diversos estudios como Saldías F. (39), Ferrer M. (40) entre otras. Donde un valor de PaO₂<60 esta ligada a una mayor severidad de la neumonía y tasa de mortalidad; a la vez que este parámetro gasométrico está incluido como un criterio con puntaje elevado en el score PSI.

Según los hallazgos calculados en el presente estudio, la media del valor del INL fue de 12,4 en los pacientes con NAC de alto riesgo, valor que fue distinto a los reportados en otros estudios como la de Nam KW (41) y Curbelo J. (42) con valores de 18.2 y 15.5 respectivamente. Así mismo, ni el recuento de neutrófilos y linfocitos tuvieron relación significativa asociada al grupo de NAC de alto riesgo. Estos recuentos celulares son muy inespecíficos para predecir la severidad de esta patología per se, ya que existe muchas afecciones que pueden influir en ellas, sin estar directamente relacionadas a la neumonía, por lo que su interpretación como fieles marcadores de severidad de un proceso neumónico debe ser interpretados con cuidado. Sin embargo, existen diferentes estudios que avalan su uso en otras patologías, donde existe un componente inflamatorio más acusado como patologías digestivas según autores como Gao SQ (43)

Nuestro trabajo agrupo a los pacientes según el nivel de severidad e la NAC en base al PSI y se utilizó la clasificación empleada en el estudio de Che-Morales (2), en la cual se catalogan a una NAC de bajo riesgo a los valores de PSI I-II y los de alto riesgo a los PSI de III a más, se empleó la misma clasificación para lograr una comparación entre ambos trabajos. Sin embargo, a diferencia de los reportado en dicho estudio en la cual llegan a la conclusión que un INL≥7,2 para predecir una NAC de alto riesgo con un grado de significancia, en nuestro estudio no se obtuvieron resultados similares, donde fue el valor de INL≥11,1 el punto de corte

con cierto grado de frecuencia el que se relacionaba con una NAC de alto riesgo, sin embargo esta asociación no fue significativa.

El puntaje CURB-65 en nuestro estudio demostró una vez más su fiabilidad, sensibilidad a la estratificación de riesgo de la NAC (tomando como referencia al score PSI), e incluso comparado con el valor de INL, que en el presente trabajo no se desempeñó como una variable con capacidad discriminativa de NAC de alto riesgo, a diferencia de otros trabajos de investigación como los de Cataudella (16), Yan L. Ge (44). En los cuales si demuestran un rendimiento predictivo con resultados significativos e incluso donde el INL se desempeñó de forma más eficiente que el CURB-65 y los niveles de PCR. Y que NLR es superior a CURB-65 en la predicción de resultados desfavorables. INL combinado CURB-65 tiene mejor sensibilidad y especificidad (89,40% versus 91,30%).

Limitaciones

El presente trabajo de investigación posee algunas limitaciones, como la de ser de tipo retrospectivo, incluir una poca cantidad de pacientes evaluados debido a un registro subóptimo de los pacientes en las bases de datos de la oficina de archivos de historias clínicas y ausencia y/o pérdida de historias clínicas que pertenecían al periodo de estudios de los pacientes analizados, así mismo otra limitante fue que el estudio no fue diseñado para valorar desenlaces como mortalidad, requerimiento de UCI y/o necesidad de ventilación mecánica. Así mismo, debido a temas de diseño metodológicos y económicos-presupuestales, así como insumos que incluyen exámenes de laboratorio protocolizados internamente del hospital estudiado no se incluyó niveles de marcadores como niveles de PCR o procalcitonina, parámetros interesantes a comparar en cualquier estudio similar.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

1. Según el presente estudio el 44.4 % de los pacientes fueron del género masculino y 55.6 % femenino. El 63.3 % pertenecieron a una edad mayor e igual a 65 años; así mismo, el 28.2 % de la población tenían alguna comorbilidad de base.
2. La incidencia de NAC de alto riesgo en base a la estratificación del score PSI fue del 84,4% en los pacientes adultos hospitalizados.
3. La media del valor del INL en los pacientes con NAC de alto riesgo fue de 12,4 frente a una INL media 9,7 que correspondió al grupo de NAC de bajo riesgo, sin hallarse diferencias significativas.
4. Se estableció como punto de corte un valor de $INL \geq 11.1$ para catalogar una NAC de alto riesgo en base al score PSI, así como una sensibilidad y especificidad del 55.3 % y 71.4 % respectivamente. Así mismo, dicho punto de corte establecido demostró tener un alto valor predictivo positivo para NAC de alto riesgo (VPP 91,3%); sin embargo, estos hallazgos deben tomarse con cautela, ya que el INL no demostró una capacidad discriminativa adecuada como test diagnósticos de la misma en los análisis previos.
5. El INL no alcanzó demostrar utilidad predictiva para la estratificación de alto riesgo de severidad en los pacientes adultos con NAC en el Hospital Sergio E. Bernales, 2016-2019.

5.2. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda profundizar los estudios sobre utilidad del INL como marcador predictor de riesgo de NAC a mayor escala, con un mayor número de pacientes y en lo posible de forma multicéntrica en diferentes hospitales, ya que las realidades de apoyo al diagnóstico y abordaje es distinta en los diferentes centros, con el objetivo de lograr un análisis más exacto. Así mismo se recomienda realizar estudios similares teniendo en cuenta la categorización del nivel de riesgo del PSI.
2. Hacer énfasis en el uso del CURB-65 como escala predictiva de atención al paciente con NAC ya que su utilidad y aplicación es de mayor evidencia respecto a otros marcadores más simples.
3. Debido a la disparidad de resultados con respecto a otros trabajos similares, para conveniente tomar con precaución su aplicación clínica en los pacientes con NAC, hasta obtener mayores resultados que muestren una sólida evidencia de la utilidad y límites del INL en esta patología.
4. Por su alto valor predictivo positivo, un $INL \geq 11,1$ podrían ser de utilidad según nuestros hallazgos, aunque de forma robusta, en la categorización del nivel de severidad de la NAC, sin dejar de lado el juicio clínico y la aplicación de otras escalas como el CURB-65 y PSI que poseen mayor evidencia y validación.
5. En el intento de obtener otros marcadores de severidad, como en este caso el INL como predictor de severidad de una NAC, es importante tener en cuenta que aún los resultados y evidencia de la literatura son incipientes y de baja calidad, por lo que, aunque sea un tema atractivo para su aplicación en nuestra realidad aún es un tema que debe ser estudiado con mayor profundidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asparch J, M S. Nuevas definiciones para sepsis y shock séptico : tercer consenso internacional Comentario. Evid - Actual en la Práctica Ambulatoria. 2017;315(8):3525. Disponible en: <https://www.fundacionmf.org.ar/files/fbd646e82b1271c457b251e94fb9b887.pdf>
2. Che-Morales JL, Cortes-Telles A. Índice neutrófilo/linfocito como biomarcador sérico asociado con neumonía adquirida en comunidad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(6):537-543. Disponible: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=85901>
3. Ministerio de salud (MINSA). Portal web del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC). 01 [Internet]. (Cdc):649. Available from: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/>
4. Valdivia C. G. Epidemiología de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. Rev Chil enfermedades Respir. 2005;21(2). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482005000200002
5. Uptodate [Internet].Epidemiology, pathogenesis, and microbiology of community-acquired pneumonia in adults.[Último acceso: julio 2018]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/search?search=epidemiology-pathogenesis-and-microbiology-of-community-acquired-pneum.%202018;10\(2\):1%E2%80%9315.&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=&max=0&index=&autoCompleteTerm=](https://www.uptodate.com/contents/search?search=epidemiology-pathogenesis-and-microbiology-of-community-acquired-pneum.%202018;10(2):1%E2%80%9315.&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=&max=0&index=&autoCompleteTerm=)
6. Jiménez AJ G del C. en la Comunidad. Capítulo 40 Neumonía Adquir en la comunidad González del Castillo J, Jiménez AJ, Candel FJ Man Infecc en

- Urgencias Grup Saned Madrid 2012. 2012;Pág. 291-307. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6159381/>
7. Chavarría WV. Analisis de la situación de salud Hospital Sergio E. Bernales 2009. 2010; Disponible en: <http://www.hnseb.gob.pe/epi/descargas/2011/asis/sis2009.pdf>
 8. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ and KW. PREDICTING SEVERITY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA WITH THE PNEUMONIA SEVERITY INDEX (PSI) SCORE. 1997; Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3250/325029251004.pdf>
 9. Torres A. Neumonía que no responde y neumonía progresiva. Arch Bronconeumol.2006;40(Supl 3):36–42. Disponible en : <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-microbiology-of-community-acquired-pneum>
 10. Saliccioli JD, Marshall DC, Pimentel MAF, Santos MD, Pollard T, Celi AA, et al. The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in critical illness: An observational cohort study. Crit Care. 2015;19(1):13–5. DOI: [10.1186 / s13054-014-0731-6](https://doi.org/10.1186/s13054-014-0731-6)
 11. Riché F, Gayat E, Barthélémy R, Le Dorze M, Matéo J, Payen D. Reversal of neutrophil-to-lymphocyte count ratio in early versus late death from septic shock. Crit Care [Internet]. 2015;19(1):1–10. DOI: [10.1186 / s13054-015-1144-x](https://doi.org/10.1186/s13054-015-1144-x)
 12. Shankar-Hari M, Fear D, Lavender P, Mare T, Beale R, Swanson C, et al. Activation-Associated accelerated apoptosis of memory B cells in critically ill patients with sepsis. Crit Care Med. 2017;45(5):875–82. DOI: [10.1097 / CCM.0000000000002380](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002380)
 13. Lee JH, Song S, Yoon SY, Lim CS, Song JW, Kim HS. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio as diagnostic markers for pneumonia severity. Br J Biomed Sci. 2016;73(3):140–2. DOI: [10.1080 /](https://doi.org/10.1080/)

[09674845.2016.1209898](https://doi.org/10.1016/j.cma.2016.12.098)

14. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102(1):5 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11723675/>
15. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Nefrología*. 2016;36(4):397–403. DOI:<https://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.018>.
16. Cataudella E. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker Predicting Prognosis in Elderly Adults with Community-Acquired Pneumonia. *Am Geriatr Soc* [Internet]. 2017;(April):200. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgs.14894> DOI: [10.1111 / jgs.14894](https://doi.org/10.1111/jgs.14894)
17. Curbelo J, Bueno SL, Galván-Román JM, Ortega-Gómez M, Rajas O, Fernández-Jiménez G, et al. Inflammation biomarkers in blood as mortality predictors in community-acquired pneumonia admitted patients: Importance of comparison with neutrophil count percentage or neutrophil-lymphocyte ratio. *PLoS One*. 2017;12(3):1–14. DOI: [10.1371 / journal.pone.0173947](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173947)
18. Nam KW, Kim TJ, Lee JS, Kwon HM, Lee YS, Ko SB, et al. High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts stroke-associated pneumonia. *Stroke*. 2018;49(8):1886–92. DOI: [10.1161 / STROKEAHA.118.021228](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021228)
19. Liang H, Gao Y, Miao C, Song Y, He F. [Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio on 28-day mortality of patients with severe pneumonia]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* [Internet]. 2019;31(7):827–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31441404> DOI: [10.3760 / cma.j.issn.2095-4352.2019.07.006](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.006)
20. Ge YL, Zhang HF, Zhang Q, Zhu XY, Liu CH, Wang N, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in adult community-acquired pneumonia patients correlates with unfavorable clinical outcomes. *Clin Lab*. 2019;65(5):839–44. DOI:

[10.7754 / Clin.Lab.2018.181042](https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2018.181042)

21. Curbelo J, Rajas O, Arnalich B, Galván-Román JM, Luquero-Bueno S, Ortega-Gómez M, et al. Estudio del porcentaje de neutrófilos y el cociente de neutrófilos-linfocitos como marcadores pronósticos en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Arch Bronconeumol. 2019. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1579212919301983>
22. Torrentes M. HOSPITAL BAUTISTA DE NICARAGUA EMERGENCIAS UTILIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO / PCR PARA. Tesis Monogr [Internet]. 2018; Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/9187/1/98696.pdf>
23. Shimoyama Y, Umegaki O, Inoue S, Agui T, Kadono N, Minami T. The neutrophil to lymphocyte ratio is superior to other inflammation-based prognostic scores in predicting the mortality of patients with pneumonia. Acta Med Okayama. 2018;72(6):591–3. DOI: [10.18926 / AMO / 56377](https://doi.org/10.18926/AMO/56377)
24. Huang Y, Liu A, Liang L, Jiang J, Luo H, Deng W, et al. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia. Int Immunopharmacol. 2018;64:10–5. DOI: [10.1016 / j.intimp.2018.08.022](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.08.022)
25. File TM, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. Postgrad Med. 2010;122(2):130–41. DOI: [10.3810 / pgm.2010.03.2130](https://doi.org/10.3810/pgm.2010.03.2130)
26. Palma UR, Para T, El O, Profesional T, Valery S, Runin A. “ P revalencia de Neumonía Adquirida en la Comunidad en el Hospital Vitarte en el periodo. 2016; Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/463>
27. LEE GOLDMAN, MDDENNIS AUSIELLO M. TRATADO DEMEDICINA INTERNA. Cecil [Internet]. l:23.Disponible en:

https://www.academia.edu/31105635/TRATADO_DE_MEDICINA_INTERNA_23._a_edici3n_EDITADO_pOr

28. Isabel M, Sansano Ú, Murcia J, M^a G, Monzó TA. Protocolos del GVR (P-GVR-8) NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EI Pediatra de Atención Primaria y la Neumonía. Asoc Española Pediatr [Internet]. 2013; Disponible en: <https://www.aepap.org/sites/default/files/gvr/protocolo-neumonia-2011.pdf>
29. Montúfar FE. Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. Infectio. 2013;17(SUPPL 1):1–38. Disponible en: <https://www.aepap.org/sites/default/files/gvr/protocolo-neumonia-2011.pdf>
<http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/588>
30. G.Gigola. SANGRE Y HEMATOPOYESIS. ANATOMO-HISTOLOGIA módulo tejidosn Hematop [Internet]. :1000. Disponible en: <https://web.archive.org/web/20100115024252/http://www.anatomohistologia.uns.edu.ar/plantilla.asp?zona=modhemat>
31. García González FM, Heredia Gutiérrez Á, Neri Torres DY, Rivera Cruz JM. Utilidad de la biimetría hemática en la práctica clínica. Leucocitos (Segunda parte). Sanid Mil [Internet]. 2012;66(1):38–46. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=79812>
32. Urrejola GI, Bambs CE, Espinoza MA, Gellona J, Zúñiga ÁM, Molina ME, et al. Un índice neutrófilo/linfocito elevado se asocia a peor pronóstico en cancer de colon etapa II resecado. Rev Med Chil. 2013;141(5):602–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872013000500008>
33. Jhony A. De La Cruz-Vargas, Lucy E. Correa-Lopez, Maria del Socorro Alatrasta-Gutierrez de Bambaren. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por

Tesis, Educación Médica, Volume 20, Issue 4, 2019, Pages 199-205, ISSN 1575-1813, DOI: doi.org/10.1016/j.edumed.2018.06.003

34. Costa F, Hidalgo N. Perú: Crecimiento y distribución de la población, 2017: Primeros Resultados. Censos Nacionales 2017: XII de Población y VII de Vivienda. Inst Nac Estadística e Informática-INEI. 2018;40. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1530/libro.pdf
35. María Irizar y col. Epidemiología de la neumonía adquirida en la comunidad. Atención Primaria. 2013 Dec; 45(10): 503–513. Spanish. Published online 2013 Jul 31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2013.05.003> PMID: PMC6985529
36. Gutiérrez-Rodríguez Raúl, Soto-Arquiñigo Leslie. Manejo y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Acta méd. peruana [Internet]. 2006 Ene [citado 2021 Abr 29]; 23(1): 21-25. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172006000100005&lng=es
37. Virginia Sánchez Hernández et al. Neumonía en adulto mayor. Rev Med IMSS 2002; 40 (5): 387-392. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2002/im025d.pdf>
38. Martín Muñoz M. C., Gómez de la Cámara A., Román Martínez A., Ferrando Vivas P., Albarrán Juan M. E., Hawkins F.. Riesgo de infecciones y control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. An. Med. Interna (Madrid) [Internet]. 2004 Mar [citado 2021 Abr 30]; 21(3): 22-26. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992004000300004&lng=es.
39. Saldías P. Fernando, Pavié G. Juana. Evaluación de la gravedad en la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2005 Abr [citado 2021 Abr 29]; 21(2): 103-110. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-

73482005000200006&Ing=es. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482005000200006>.

40. Ferrera M. Tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda. Vol. 38. Núm. 5 páginas 200-207 (septiembre 2001). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-tratamiento-insuficiencia-respiratoria-aguda-13018822>
41. Nam KW, Kim TJ, Lee JS, Kwon HM, Lee YS, Ko SB, Yoon BW. High Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Stroke-Associated Pneumonia. Stroke. 2018 Aug;49(8):1886-1892. DOI: [10.1161/STROKEAHA.118.021228](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021228) PMID: 29967014.
42. Curbelo J, Luquero Bueno S, Galván-Román JM, Ortega-Gómez M, Rajas O, Fernández-Jiménez G, Vega-Piris L, Rodríguez-Salvanes F, Arnalich B, Díaz A, Costa R, de la Fuente H, Lancho Á, Suárez C, Ancochea J, Aspa J. Inflammation biomarkers in blood as mortality predictors in community-acquired pneumonia admitted patients: Importance of comparison with neutrophil count percentage or neutrophil-lymphocyte ratio. PLoS One. 2017 Mar 16;12(3):e0173947. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173947> . Erratum in: PLoS One. 2019 Feb 22;14(2):e0212915. PMID: 28301543; PMCID: PMC5354424.
43. Gao SQ, Huang LD, Dai RJ, Chen DD, Hu WJ, Shan YF. Neutrophil-lymphocyte ratio: a controversial marker in predicting Crohn's disease severity. Int J Clin Exp Pathol. 2015 Nov 1;8(11):14779-85. PMID: 26823804; PMCID: PMC4713590. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26823804/>
44. Ge YL, Zhang HF, Zhang Q, Zhu XY, Liu CH, Wang N, Zhang JB, Chen H, Chen Y, Li WQ, Li ZZ, Fu AS, Wang HY. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Adult Community-Acquired Pneumonia Patients Correlates with Unfavorable Clinical Outcomes. Clin Lab. 2019 May 1;65(5). DOI: [10.7754 / Clin.Lab.2018.181042](https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2018.181042). PMID: 31115235.

ANEXOS

Anexo N°01. Documento de aprobación del Proyecto de Tesis - Pre Internado Médico 2019

 **UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**
LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU/CD

 **50 ANIVERSARIO**

Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero

Oficio N°3785-2019-FMH-D

Lima, 04 de octubre de 2019

Señor
CHICANA ZAPATA PAULO CÉSAR
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis-Pre Internado Médico

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "UTILIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS PARA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO EN PACIENTES ADULTOS CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD. HOSPITAL SERGIO E. BERNALES, 2016-2019", presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 03 de octubre de 2019.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Dr. Menandro Ortíz Pretel
Secretario Académico

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco - Central: 708-0000
Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú Anexos: 6010
E-mail: dec.medicina@urp.pe - www.urp.edu.pe/medicina Telefax: 708-0106

Anexo N°02. Carta de Compromiso del Asesor de Tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas

Oficina de Grados y Títulos

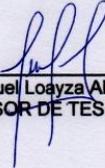
Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por el presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Sr. Paulo César Chicana Zapata, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,



Dr. Manuel Loayza Alarico
ASESOR DE TESIS

Lima, lunes 08 de octubre del 2019.

Anexo N°03. ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

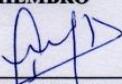
Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "UTILIDAD DEL INDICE NEUTRÓFILOS-LINFCITOS PARA LA ESTRATIFICACION DE RIESGO EN PACIENTES ADULTOS CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD. HOSPITAL SERGIO E. BERNALES, 2016-2019", que presenta el Señor PAULO CÉSAR CHICANA ZAPATA para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

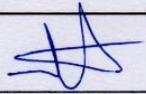
Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:


Dr. Alonso Soto Tarazona
PRESIDENTE


Dr. Félix Llanos Tejada
MIEMBRO


Mg. Luis Roldán Arbieto
MIEMBRO


Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director de Tesis


Dr. Manuel Loayza Alarico
Asesor de Tesis

Lima, 26 de mayo 2021

Anexo N°04. Autorización para la revisión de Historias Clínicas Hospital Sergio E. Bernales, período 2016-2019

 **PERÚ** Ministerio de Salud HOSPITAL SERGIO E. BERNALES OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

"Año de la lucha contra la Corrupción y la Impunidad"

CARGO

MEMORANDO N° 584 -2019-OF-ADEI-HSEB.

A : Medico Jefe de Consultorios Externos

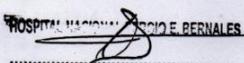
Asunto : Autorización para revisión de Historias Clínicas

Fecha : 13 NOV 2019

Mediante el presente me dirijo a usted para saludarle cordialmente y solicito se sirva facilitar y autorizar al estudiante Sr. **CHICANA ZAPATA Paulo Cesar**, tenga a bien tener acceso a las Historias Clínicas del Archivo de su Departamento, con el propósito de recolectar datos para llevar a cabo su Trabajo de Investigación Titulado: **"Utilidad del índice neutrófilos-linfocitos para la estratificación de riesgo en pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad. Hospital Sergio E. Bernales, 2016 - 2019"**.

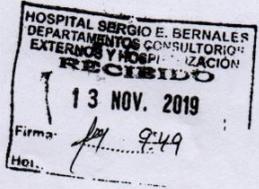
Se adjunta relación de números de Historias Clínicas.

Atentamente,


HOSPITAL SERGIO E. BERNALES

MG. EPIFANIO SÁNCHEZ CARAVITO
C.M.P. 18663 R.N.E. 9074 R.M. 0041
JEFE DE LA OF. DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

C.c.
Archivo
ESG/Sofia



www.hospital.adei.gob.pe Av. Túpac Amaru N° 8000
Comas Lima 07, Perú
Central Tlf. (511) 558-0186
Of. Docencia e Investigación

ANEXO N°05. Autorización para el desarrollo y ejecución de Proyecto de Tesis por la sede Hospital Sergio E. Bernales



PERU

MINISTERIO
DE SALUD

HOSPITAL SERGIO E.
BERNALES

OFICINA DE APOYO A LA
DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

"Año de la lucha contra la Corrupción y la Impunidad"

Nota Informativa N°. 580 -OF-ADEI-HSEB-2019.

A : Sr. CHICANA ZAPATA Paulo Cesar
Asunto : Autorización para desarrollo de Proyecto de Tesis
Ref. : Carta de fecha 05 de Octubre del 2019
Fecha : 11 NOV 2019

Mediante el presente saludo a usted cordialmente y en atención al documento de la referencia, y luego de revisar su Proyecto de Investigación Titulado: "Utilidad del índice neutrófilos-linfocitos para la estratificación de riesgo en pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad. Hospital Sergio E. Bernales, 2016 - 2019".

Al respecto, esta Jefatura luego de revisar su Proyecto de Investigación, no tiene inconveniente en aceptar lo solicitado.

Atentamente,

HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES
MG. EPIFANIO SANCHEZ GARAVITO
C.M.P. 18563 C.M.P. 3074 R.M. 0041
JEFE DE LA OF. DE APOYO A LA DOCENCIA
E INVESTIGACIÓN

C.c.
Archivo
ESG/Sofia

ANEXO N°06. Evaluación por el sistema Turnitin

UTILIDAD DEL INDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS PARA LA
ESTRATIFICACION DE RIESGO EN PACIENTES ADULTOS CON
NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD. HOSPITAL
SERGIO E. BERNALES, 2016-2019

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS



Excluir citas Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía Activo

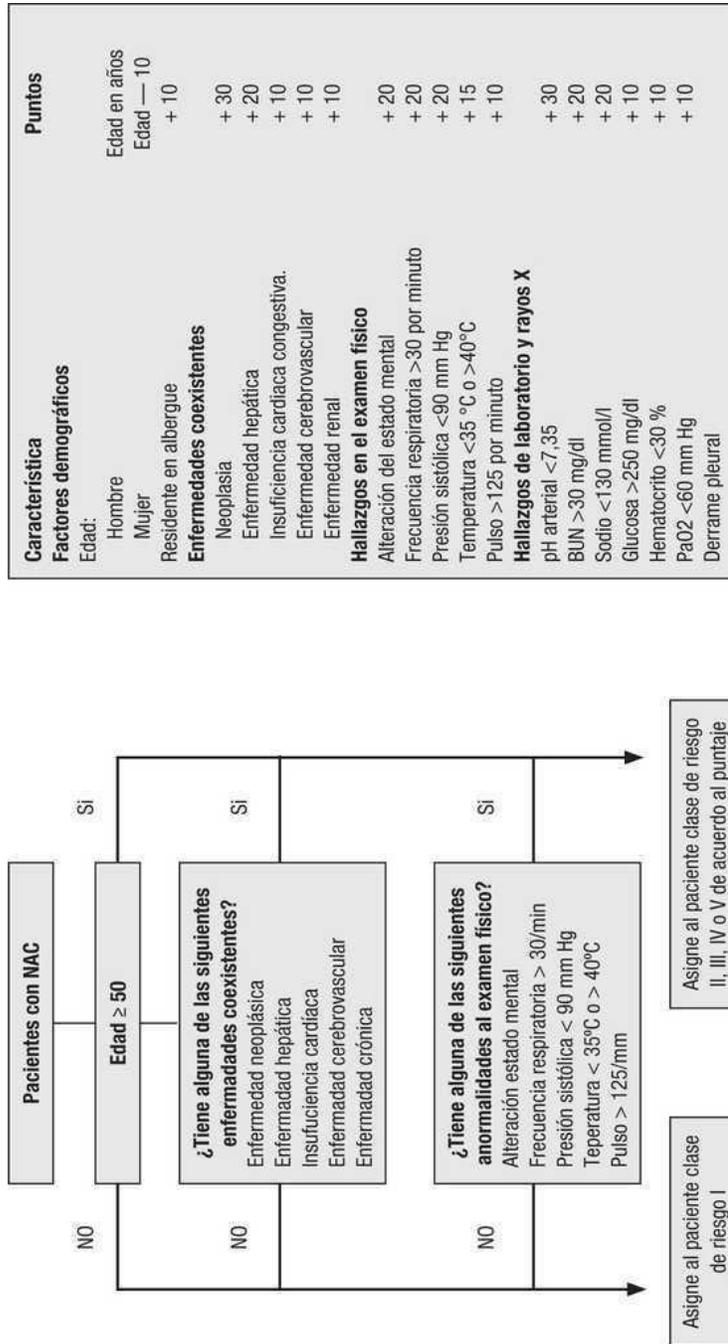
ANEXO N°07. Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES
<p>¿Cuál es la utilidad del Índice Neutrófilos-Linfocitos para la estratificación de riesgo en pacientes adultos con Neumonía Adquirida en la Comunidad atendidos en el Servicio de Emergencias del Hospital Sergio E. Bernales, período 2016-2019?</p>	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar la utilidad del Índice Neutrófilos-Linfocitos (INL) para la estratificación de riesgo en pacientes adultos con Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) atendidos en el Servicio de Emergencias del Hospital Sergio E. Bernales, período 2016-2019.</p>	<p>Hipótesis general:</p> <p>El Índice Neutrófilos-Linfocitos (INL) es un marcador útil para la estratificación de riesgo en pacientes adultos con Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) atendidos en el Servicio de Emergencias del Hospital Sergio E. Bernales, período 2016-2019.</p>	<p>Independientes:</p> <p><input type="checkbox"/> Índice Neutrófilos-Linfocitos (INL)</p> <p>Otras variables independientes secundarias:</p> <p><input type="checkbox"/> Edad</p> <p><input type="checkbox"/> Género</p> <p><input type="checkbox"/> Recuento absoluto de neutrófilos</p> <p><input type="checkbox"/> Recuento absoluto de linfocito</p> <p>Dependiente:</p> <p>Nivel de Riesgo de complicación de la NAC</p> <p><input type="checkbox"/> NAC con bajo riesgo de complicación</p> <p><input type="checkbox"/> NAC con alto riesgo de complicación</p>
	<p>Objetivos específicos:</p> <p>a. Determinar la asociación entre el INL y la NAC con alto riesgo de complicación en pacientes adultos admitidos en el servicio de Emergencias del hospital Sergio E. Bernales, período 2016-2019.</p> <p>b. Establecer la incidencia de NAC con alto riesgo de complicación en pacientes adultos hospitalizados.</p> <p>c. Establecer un valor de punto de corte de INL para determinar una NAC de alto riesgo de complicación.</p> <p>d. Determinar la sensibilidad y especificidad del nuevo punto de corte del INL hallado para catalogar una NAC de alto riesgo de complicación.</p> <p>e. Establecer las características epidemiológicas/demográficas de los pacientes adultos con NAC.</p>	<p>Hipótesis específicas:</p> <p><input type="checkbox"/> HE1 alterna: sí existe asociación entre el INL y la NAC con alto riesgo de complicación</p> <p><input type="checkbox"/> HE2 alterna: El INL tiene capacidad discriminante como test predictivo de NAC de alto riesgo de complicación.</p>	

ANEXO N°08. Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	NATURALEZA	ESCALA	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA	DEFINICION OPERACIONAL	DEFINICION CONCEPTUAL
Edad	Independiente	Numérica Cuantitativa	Discreta	Tiempo en años	Años cumplidos	Número de años cumplidos indicado en la historia clínica al ingreso	Tiempo de vida de una persona
Género	Independiente	Catórgica Cualitativa	Nominal, Dicotómica	Identidad sexual	Masculino Femenino	Genero señalado en la historia clínica	Condición biológica del sexo de la persona
Neutrófilos	Independiente	Numérica Cuantitativa	Discreta	Recuento absoluto de células	Células/mm ³	Recuento absoluto de células neutrofilicas	Tipo de células del sistema inmunitario de categoría mioide granulocítica
Linfocitos	Independiente	Numérica Cuantitativa	Discreta	Recuento absoluto de células	Células/mm ³	Recuento absoluto de células linfocíticas	Tipo de células del sistema inmunitario de categoría linfoide
Índice neutrófilos/ linfocitos (INL)	Independiente	Numérica Cuantitativa	Continua, de razón	División entre neutrófilos sobre linfocitos	Cociente (neutrófilos ÷ linfocitos)	Cociente entre el conteo absoluto de neutrófilos sobre el conteo absoluto de linfocitos, según valores indicados en la historia clínica	Relación existente entre neutrófilos y linfocitos analizados por un mismo contador automatizado
Nivel de Riesgo de complicación de la NAC	Dependiente	Catórgica Cualitativa	Ordinal, Dicotómica	Puntuación obtenida según el Índice de severidad de neumonía (PSI)	Bajo riesgo	I II: puntaje < 70	Sistema de puntuación pronostica de severidad/complicación en base a características clínicas, laboratorio y radiológica que predicen gravedad del cuadro clínico
					Alto riesgo	III: puntaje 71 a 90 IV: puntaje 91 a 130 V: puntaje >130	

ANEXO N°09. flujograma para estratificación de puntaje riesgo



Característica	Puntos
Factores demográficos	
Edad:	
Hombre	Edad en años
Mujer	Edad — 10
Residente en albergue	+ 10
Enfermedades coexistentes	
Neoplasia	+ 30
Enfermedad hepática	+ 20
Insuficiencia cardíaca congestiva.	+ 10
Enfermedad cerebrovascular	+ 10
Enfermedad renal	+ 10
Hallazgos en el examen físico	
Alteración del estado mental	+ 20
Frecuencia respiratoria >30 por minuto	+ 20
Presión sistólica <90 mm Hg	+ 20
Temperatura <35 °C o >40°C	+ 15
Pulso >125 por minuto	+ 10
Hallazgos de laboratorio y rayos X	
pH arterial <7,35	+ 30
BUN >30 mg/dl	+ 20
Sodio <130 mmol/l	+ 20
Glucosa >250 mg/dl	+ 10
Hematocrito <30 %	+ 10
PaO2 <60 mm Hg	+ 10
Derrame pleural	+ 10

Riesgo	Clase	Puntaje	Mortalidad (%)
Bajo	I		0,1
Bajo	II	<70	0,6
Bajo	III	71 a 90	0,9
Moderado	IV	91 a 130	9,3
Alto	V	>130	27,0

Puntaje total = edad + puntaje obtenido

Infectio 2013;17 Supl 1:1-38

ANEXO N°10. Ficha de recolección de datos

N° Historia clínica	Fecha	Edad	Sexo
	/ /		

CARACTERISTICAS DEL PACIENTE	Sistema de puntaje	Puntos asignados
Factores demográficos:		
a) Edad si masculino	N° de años	_____
b) Edad si femenino	N° de años – 10	_____
c) Resíde en alberge/residencia	<input type="checkbox"/> Si (10 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____ _____
Enfermedad de base:		
a) Neoplasia	<input type="checkbox"/> Si (30 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____ _____
b) Enfermedad hepática	<input type="checkbox"/> Si (20 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____ _____
c) Insuficiencia cardiaca congestiva	<input type="checkbox"/> Si (10 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____ _____
d) Enfermedad cerebrovascular	<input type="checkbox"/> Si (10 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____ _____
e) Enfermedad renal	<input type="checkbox"/> Si (10 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____ _____
Hallazgos en el examen físico:		
a) Alteración del estado mental	<input type="checkbox"/> Si (20 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____ _____
b) Frecuencia respiratoria >30 por minuto	<input type="checkbox"/> Si (20 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____ _____
c) Presión sistólica <90 mmHg	<input type="checkbox"/> Si (20 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____ _____
d) Temperatura <35°C o >40°C	<input type="checkbox"/> Si (15 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____ _____
e) Pulso >125 por minuto	<input type="checkbox"/> Si (10 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____ _____

Hallazgos de laboratorio y rayos X:			
a) pH arterial <7,35	<input type="checkbox"/> Si (30 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____	_____
b) BUN>30 mg/dl	<input type="checkbox"/> Si (20 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____	_____
c) Sodio <130 mmol/l	<input type="checkbox"/> Si (20 puntos) <input type="checkbox"/> No (puntos)	_____	_____
d) Glucosa >250mg/dl	<input type="checkbox"/> Si (10 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____	_____
e) Hematocrito <30%	<input type="checkbox"/> Si (10 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____	_____
f) PaO2 <60 mmHg/Derrame pleural	<input type="checkbox"/> Si (10 puntos) <input type="checkbox"/> No (0 puntos)	_____	_____
SUMA TOTAL DE PUNTOS	puntos	
<u>Estratificación del puntaje de riesgo</u>			
CLASE PSI		Basados en Puntaje total	Nivel de Riesgo de complicación de la NAC
<input type="checkbox"/>	I	Según algoritmo	BAJO RIESGO
<input type="checkbox"/>	II	< 70 puntos	
<input type="checkbox"/>	III	71 a 90	ALTO RIESGO
<input type="checkbox"/>	IV	91 a 130	
<input type="checkbox"/>	V	> 130	

HEMOGRAMA

Componentes sanguíneos	Células/mm3
Neutrófilos
Linfocitos

Índice neutrófilos/linfocitos (INL)	
--	--

