



Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

Vicerrectorado de  
**INVESTIGACIÓN**

Facultad de Medicina “Hipólito Unanue”

**VALOR PREDICTOR DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO EN  
PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD  
EN UN HOSPITAL NIVEL II-2019.LIMA, PERÚ.**

Tesis para optar el título profesional de Médica Cirujana

Línea de investigación: Enfermedades infecciosas y no infecciosas tropicales

**AUTORA**

Soca Chuquino, Roxana Sofia

**ASESOR**

Dr. Cerna Iparraguirre, Fernando Jesús

**JURADO**

Dr. Delgado Rojas Percy Alfonso

Dr. La Rosa Botonero José Luis

Dr. Paredes Ayala Benjamin

Lima- Perú

2020

**DEDICATORIA**

A ti, papá, por estos 26 años de vida que, aunque cortos  
fueron felices.

A mi familia por todos estos años de apoyo constante.

### AGRADECIMIENTO

A mi mamá por estar siempre a mi lado y enseñarme a ser la persona que soy.

A mis hermanos que me demostraron que siempre se puede tener un logro con  
esfuerzo y perseverancia.

## ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	9
1.1. Descripción y formulación del problema.....	10
1.1.1. Descripción del problema.....	10
1.1.2. Formulación del problema.....	11
1.2. Antecedentes .....	11
1.3. Objetivos .....	14
1.3.1. Objetivo general .....	14
1.3.2. Objetivo específico .....	14
1.4. Justificación.....	14
1.5. Hipótesis.....	15
II. MARCO TEÓRICO .....	16
2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación.....	16
2.1.2. Definición de Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC).....	16
2.1.2. Epidemiología.....	16
2.1.3. Fisiopatología .....	17
2.1.4. Etiología y factores de riesgo .....	18
2.1.5. Manifestaciones clínicas y diagnóstico .....	19
2.1.6. <i>Tratamiento</i> .....	20
2.1.7. <i>Escalas pronósticas</i> .....	21
2.1.8. <i>Prevención y Vacunación</i> .....	23
2.1.9. Biomarcadores .....	24

III. MÉTODO .....	26
3.1. Tipo De Investigación .....	26
3.2. Ámbito temporal y espacial.....	26
3.3. Variables.....	26
3.4. Población y muestra .....	26
3.5. Instrumentos .....	26
3.6. Procedimientos .....	27
<i>a. Criterios de inclusión:</i> .....	27
<i>b. Criterios de exclusión</i> .....	27
3.7. Análisis de datos.....	28
3.8. Aspectos éticos .....	28
IV. RESULTADOS .....	30
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	38
VI. CONCLUSIONES .....	42
VII. RECOMENDACIONES .....	43
VIII. REFERENCIAS.....	44
VIII. ANEXOS .....	51
Anexo 1: Etiología en NAC .....	51
Anexo 2: Tipos de microorganismos por NAC por epidemiología .....	53
Anexo 3: Score PSI .....	55
Anexo 4: Operacionalización de variables.....	57

Anexo 5: Instrumento para la recolección de datos .....	60
Anexo 6: Figuras de cajas y bigotes de INL por riesgo .....	62
Anexo 7: Matriz de consistencia .....	64

## RESUMEN

**Objetivo:** evaluar si el índice neutrófilo linfocito(INL) tiene valor predictivo en diferenciar entre pacientes de alto riesgo y bajo riesgo de complicaciones con base en el índice de severidad de la neumonía (PSI). **Material y métodos:** retrospectivo, transversal, de pruebas diagnósticas de 84 pacientes del servicio de Medicina del Hospital San José del Callao, en el lapso de enero a diciembre del año 2019. Se aplicó un análisis de curva “receiver operating characteristics” (ROC) para establecer un punto de corte. Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, y por último se halló el área bajo la curva (AUC) con el objetivo de determinar el rendimiento. **Resultados:** El punto de corte con mejor rendimiento del INL fue de 17.4 hallándose su sensibilidad (35.30%), especificidad (87.90%), valor predictivo positivo (81.8%), y negativo de (46.80%). Se obtuvo un  $AUC = 0.62$  (IC95%: 0.53-0.70) **Conclusiones:** El punto de corte de INL fue de 17.4 obtuvo mediante el AUC un rendimiento de un test regular para diferenciar a en grupos de alto y bajo riesgo con base en el PSI en diagnosticados con NAC.

**Palabras Claves:** Índice neutrófilo linfocito, Neumonía adquirida en la comunidad, valor predictivo, biomarcador.

## ABSTRACT

**Objective:** Evaluate if the lymphocyte neutrophil index (INL) has a predictive value to differentiate between high-risk patients and low risk of complications according to the Pneumonia Severity Index (PSI). **Material and methods:** Study of diagnostic, retrospective, cross-sectional tests of 84 patients of the Medicine service of the San José del Callao Hospital, in the period between January-December 2019. was applied a curve analysis "receiver operating characteristics" (ROC) to establish a cut-off point. Calculated the sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, and finally the area under the curve (AUC) was found with objective of determine the performance. **Results:** The al cut-off point with the best performance of the INL was 17.4, sensitivity was calculated (35.30%), specificity (87.90%), positive predictive value (81.8%), and negative (46.80%). The AUC = 0.62 was obtained (95% CI: 0.53-0.70). **Conclusions:** The INL cut-off point was 17.4 obtained through the AUC the performance of a regular test to differentiate between high and low risk groups based on the PSI in those patient diagnosed with community-acquired pneumonia.

**Keywords:** Neutrophil lymphocyte ratio, predictive value, community-acquired pneumonia, biomarker.



## I. INTRODUCCIÓN

La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es considerada dentro de las afecciones infecciosas como una de las más comunes y causa importante en adultos con una edad superior a los 65 y niños en un rango inferior a los 5 años tanto en países con un alto estándar de vida (desarrollados) como los que se encuentran en vías de mejoramiento respectivamente; los agentes bacterianos y virales son las principales causas de neumonía (Musher, 2014) mientras que las infecciones fúngicas y parasitarias son menos frecuentes (Arrendamiento, 2011) (Savvateeva et al., 2019).

Con el objetivo de anticiparse a posibles complicaciones se han desarrollado varias puntuaciones como CURB 65, el índice de gravedad de la neumonía (PSI) o SMART-COP no obstante estas escalas pronosticas no han influenciado en diferenciar con gran certeza que casos necesitarían mayor vigilancia y/o tratamiento (Che-Morales et al., 2018, p.537). Por ello en los últimos años se ha estado evaluando la necesidad de un biomarcador ideal.

Un biomarcador ideal debería ser de alta especificidad y sensibilidad, útiles para valorar la gravedad de la misma manera el monitorear la contestación del cuerpo frente al tratamiento incluso en ausencia de signos clínicos; de preferencia no deber ser invasivo o costoso, debe ser oportuno y debe ayudar a evitar el uso excesivo de antibióticos (Karakioulaki et al., 2019).

Referente a la NAC los últimos años se han estudiado diversos biomarcadores entre ellos la proteína c reactiva (PCR) y procalcitonina que han sido los más usados a nivel clínico.

No obstante, ninguno de ellos parece ser ideal y se ha mantenido la búsqueda de nuevos biomarcadores que puedan predecir la posible gravedad y la respuesta al tratamiento de esta enfermedad (Karakioulaki et al., 2019). Debido a lo costoso de los anteriores biomarcadores se evalúa el uso del Índice neutrófilo linfocito (INL) como predictor de severidad en pacientes diagnosticados de NAC.

## **1.1. Descripción y formulación del problema**

### ***1.1.1. Descripción del problema***

La NAC mundialmente es la sexta causa de mortalidad en el mundo (Martínez-Vernaza et al.,2018), además es una de las primeras causas de mortalidad y sepsis en naciones en vías de desarrollo, y la tasa de hospitalización es de 20,6 por cada 10,000 adulto/años (Karakioulaki et al., 2019; Bjarnason et al.,2018). En niños con una edad inferior de 5 años es la principal causa de muerte a nivel mundial representando el 16% del total de por debajo de esta edad; para el 2016 se estimó 880,000 muertes por neumonía en esta población (Metlay et al., 2019).

En Colombia según la Asociación colombiana de Infectología 13 de cada 1000.000 habitantes fallecen por NAC (Martínez-Vernaza et al., 2018, p. 2).

En México en un estudio realizado en el periodo 2009-2014 la tasa de mortalidad fue de 69.15 por cada 100 000 habitante y una tasa de letalidad de 19.56%. la tasa mortalidad hospitalaria fue de 7.6 por cada 1000 ingresos siendo mayor en hombres que mujeres (López-Gobernado et al., 2017, p.172).

Según el repositorio Único Nacional de informática en Salud la neumonía en el 2018 se encontraba en el 6to puesto dentro de las principales causas de morbilidad de hospitalización en Perú, en lima en el puesto número 7 con 2. 9 % con mayor porcentaje en hombre que en mujeres (Ministerio de Salud - Oficina General de Tecnologías de Información, 2018).

Debido a que la NAC es una enfermedad de rápido desarrollo, la observación dinámica de ciertos marcados es de particular interés, más concluyentemente el de un biomarcador ideal.

Existen múltiples estudios que evalúan el INL proponiéndolo a manera de un pronosticador autónomo de una supervivencia deficiente para diferentes coyunturas

clínicas (Liu et al., 2016) desde un inicio en la historia se pudo evaluar en un estudio retrospectivo su potencial en el diagnóstico de apendicitis (Goodman et al., 1995), en años más recientes ha sido considerado en el cáncer gástrico como un biomarcador para predecir supervivencia (Song et al., 2017), para predecir la mortalidad de bacteriemia mejor que otros marcadores de infección con un INL >7 (Terradas et al., 2012; Shimoyama et al., 2018), y enfermedades cardiovasculares relacionados con enfermedad coronaria aguda y colocación del STENT (Ayça et al., 2015). y oncológicas. A pesar de ello ha sido reciente su necesidad de asociar su valor predictivo a la NAC.

Si bien el INL es un biomarcador bastante sencillo, económico y cómodamente evaluable en comparación a otros marcadores inflamatorios como PCR, Procalcitonina, IL-6, TNF y velocidad de sedimentación eritrocitaria (Kartal et al., 2017). Su valor predictivo del INL aún no se encuentra bien definido surgiendo la problemática de saber si tiene o no la capacidad de predecir la estabilidad clínica del paciente permitiendo al médico tratante alterar líneas de tratamiento de manera adecuada, facilitar el ingreso oportuno en la UCI o mantener un tratamiento ambulatorio sin riesgo (Morley et al., 2017).

### ***1.1.2. Formulación del problema***

¿El índice neutrófilo / linfocito tiene valor predictivo para diferenciar entre pacientes de alto riesgo y bajo riesgo con base en el índice de severidad de la neumonía (PSI)?

### **1.2. Antecedentes**

Che-Morales et al. (2018) realizó un trabajo observacional, se evaluó el INL teniendo de base el score de severidad (PSI), en una muestra con 94 casos clasificados en 2 grupos de alto riesgo y bajo riesgo que dependían del puntaje del PSI, el autor concluye que el neutrófilo en porcentaje y el INL podrían ser señal de un grado III o mayor del score de severidad (OR= 1.05 en alto riesgo y 1.14 para bajo riesgo), además encontraron un corte para el INL fue de 7.2 (AUC 0.65; IC 95% 0.53-0.78) con una sensibilidad=49%

Especificidad= 76%, Razón de verosimilitud (+)= 2.05 y Razón de verosimilitud (-) = 0.67(Che-Morales et al.,2018).

Curbelo et al. (2019a) realizó un estudio con la finalidad de evaluar la significancia del INL durante la evolución de la NAC y su papel como predictores en un total de 209 pacientes dentro de un periodo de 30 y 90 días, el INL del grupo sobreviviente del ingreso fue de 10.2 y el de control, dentro de 3-5 días de 3.2. y para los 90 días varió de 9.9 a 6.9. Concluyendo que el INL es un parámetro sencillo y de bajo costo, con utilidad pronostica al evaluar al inicio y dentro del hemograma de control (entre 3 y 5 días), un corte alto de INL se relaciona a un riesgo superior de fallecer dentro de los primeros 90 días. El INL un rango superior a 10 tuvo un HR= 6.1 en el univariado para mortalidad a 90 días (ICdel95%:2.6-14.2) y el multivariado HR= 6.5 IC del 95% (0.79-0.98) (Curbelo et al., 2019a).

Curbelo et al. en el año 2017 encontró que el INL, en 154 pacientes, es un predictor prometedor para la mortalidad y es más económico y fácil que realizar. Obteniendo según el hemograma de admisión un OR= 1.04 (p=0.060)-1.04(p= 0.293), IC = 1.0-1. para el univariado y multivariado respectivamente a los 30 días, a los 90 días no fue significativo. Según el hemograma de control a los 3 días se ven cambios significativos el OR =1.19 (p= 0.00)-1.18(p=0.003) y 1.22(p= 0.00)- 1.23(p= 0.003) en el univariado y multivariado respectivamente. Respecto a AUC en el primer hemograma 0.76 (IC=0.63-0.88)- 0.69 (IC0.58-0.79) y en el hemograma control 0.88 (IC=0.79-0.98)- 0.86 (IC=0.79-0.94) lo resulta en que tiene más significancia el INL en cuanto a evolución Con sensibilidad= 63.6%, Especificidad=65%, Valor predictivo positivo delo 95.8% (Curbelo et al., 2017b).

Huang et al. (2018) encontró AUC para el INL de 0.938 (IC95%: 0.897–0.978) y el valor óptimo de corte del INL para NAC fue de 2.20, con una especificidad de 89.8% y sensibilidad del 88.8%. en la comparación PSI- INL se muestra una relación significativa r: 0.224 (p=0.046) lo que indica la gravedad de la NAC, cabe mencionar que se excluyó a todas

las personas con comorbilidades como Diabetes Mellitus, enfermedades reumáticas, presión arterial elevada e injuria renal crónica (Huang et al.,2018).

Lee et al. (2016) tuvo como objetivo en su trabajo de investigación determinar la utilidad del INL referente a la gravedad de la neumonía (n= 227) se concluyó que un nivel alto en el INL trajo HR de 1.09 (95%; IC: 1.036-1.17) para ingresar a la UCI y ser considerado una neumonía grave; además demostró que el INL predice la gravedad de esta (Lee et al., 2016).

Shimoyama et al. (2018) en su trabajo de titulación *The Neutrophil to Lymphocyte Ratio is Superior to Other Inflammation-Based Prognostic Scores in Predicting the Mortality of Patients with Pneumonia* donde se evaluó el caso de 33 pacientes hipotetizando que el INL medido en el momento de la admisión puede predecir mejor la mortalidad hospitalaria en comparación con el score de pronóstico, con un OR = 1.074 (IC 95%, 1.001-1.152) p= 0.047. Se generó una curva ROC para el INL, y el corte para la mortalidad fue de 15.6 (sensibilidad, 81.8%; especificidad, 68.2%; valor predictivo positivo, 56.3%; valor predictivo negativo, 88.2%; probabilidad positiva relación, 2.57; cociente de probabilidad negativo, 0.27; AUC=0.75(IC 95%, 0.56-0.94; p = 0.011) (Shimoyama et al.,2018).

En otro estudio de Torrentes en el año 2018, con una población de 163 pacientes se hipotetizó evaluar la utilidad del INL con un corte de 5. El INL tuvo una sensibilidad, especificidad, VPPY VPN de (40.63%, 74.81%, 28.26% y 83.76% respectivamente. El AUC = 0.4228 (test malo). lo que concluye que los hospitalizados que no tuvieron NAC fue el 74.81% y no presentaron INL >5. cabe mencionar que el score usado fue el PSI (Torrentes, 2018).

De Jager et al. (2012) tiene como objetivo demostrar el calor del INL en pacientes con NAC, 395 en total, basados en el score CURB 65. El INL aumento proporcionalmente cuando el CURB 65 aumenta en puntaje, además el AUC fue 0.701.Sin embargo especifica

que debería haber usado PSI sería probablemente más adecuada y habría sido de mayor interés. (De Jager et al., 2012).

### **1.3. Objetivos**

#### ***1.3.1. Objetivo general***

Determinar si el índice neutrófilo / linfocito tiene valor predictivo en diferenciar entre pacientes de alto riesgo y bajo riesgo de complicaciones con base en el índice de severidad de la neumonía (PSI).

#### ***1.3.2. Objetivo específico***

Clasificar socio demográficamente y clínicamente a la población de estudio

Señalar el mejor punto de corte del INL como predictor entre pacientes de alto riesgo y bajo riesgo de complicaciones.

Identificar la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo / linfocito.

Evaluar el valor predictivo positivo y negativo del índice neutrófilo / linfocito.

### **1.4. Justificación**

La complejidad de los scores que son usados para identificar la probabilidad de morbilidad y mortalidad en pacientes con esta enfermedad es elevada; sin embargo, estas escalas no pueden predecir que pacientes necesitarían mayor vigilancia y/o tratamiento de mayor cobertura, por ello en los últimos años se evalúa la posibilidad de un biomarcador ideal que pueda evaluar la gravedad y monitorear el cambio clínico frente al tratamiento.

El objetivo de este trabajo es evaluar el uso del INL como un biomarcador capaz de identificar a pacientes con alto riesgo de mortalidad, dependiendo del punto de corte de este, motivo por el cual se plantea la interrogante ya descrita.

### 1.5. Hipótesis

**Ha:** El índice neutrófilo / linfocito tiene valor predictivo en diferenciar entre pacientes de alto riesgo y bajo riesgo de complicaciones con base en el índice de severidad de la neumonía (PSI).

**Ho:** El índice neutrófilo / linfocito no tiene valor predictivo en diferenciar entre pacientes de alto riesgo y bajo riesgo de complicaciones con base en el índice de severidad de la neumonía (PSI).

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

#### 2.1.2. Definición de Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC)

Se define como "*La inflamación aguda del parénquima pulmonar producida por microorganismos*" que se expresa con manifestaciones clínicas de una infección y variaciones anormales en el examen auxiliar de rayos x de tórax en personas que no han tenido una estancia hospitalaria en las 3 semanas previas. (Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales[SPEIT], 2009).

#### 2.1.2. Epidemiología

Múltiples estudios reportan a la NAC, mundialmente, dentro de las enfermedades principales, específicamente dentro de las infecciosas; así pues, Martínez-Vernaza et al (2018) la reconoce como una de las primeras causas de mortalidad a nivel mundial, específicamente en el puesto número 6 y refiriéndonos a grupos etarios Metlay et al (2019) menciona que "*es la principal causa de muerte de niños menores de 5 años en el mundo*".

En Colombia según la Asociación colombiana de Infectología 13 de cada 1000.000 habitantes fallecen por NAC (Martínez-Vernaza et al., 2018, p. 2).

En México en el estudio que se ejecutó en el periodo 2009-2014 el número de personas que fallecían en dicho periodo por esta enfermedad fue de 69.15 por cada 100 000 habitante, además presentó una tasa de letalidad de 19.56%. la tasa mortalidad hospitalaria fue de 7.6 por cada 1000 ingresos siendo mayor en hombres que mujeres (López-Gobernado et al., 2017, p. 172).

Según el repositorio Único Nacional de informática en Salud la neumonía en el 2018 se encontraba en el 6to puesto dentro de las principales causas de morbilidad de hospitalización en Perú, en lima en el puesto número 7 con 2. 9 % encontrándose un mayor porcentaje de hombres sobre mujeres (Ministerio de Salud - Oficina General de Tecnologías de Información, 2018); además en el año 2017 según la oficina de vigilancia epidemiológica



en el 2017 se tuvo un total de 186 muertes y en el 2018 un total de 118 muertes en adultos con una edad superior a los 60 años.

### **2.1.3. Fisiopatología**

Habitualmente el sistema respiratorio íntegro es eficaz al mantener el tracto respiratorio inferior estéril. Al entrar en contacto con cualquier agente infeccioso, por causa de alguna aspiración de secreciones, por contacto con algún aerosol por vía aérea, es decir inhalación, o causa hematogénica debería eliminarse sin producir alteración en el parénquima pulmonar. Si existe un desequilibrio entre el huésped y el medio ambiente asociado con elementos combinados como cantidad del agente bacteriano dentro del organismo, la virulencia o deficiencia del estado inmunológico la alteración producirá que los microorganismos se depositen sobre la superficie alveolar o se mantengan dentro de los macrófagos. (Ochoa et al., 2017).

Para ser más específicos la colonización en una primera instancia de la orofaringe con microorganismos virulentos se ve afectado por comorbilidades como la desnutrición crónica, el alcoholismo o diabetes mellitus entre otras. Estas comorbilidades van a afectar la respuesta inmune del huésped como deficiencias en las inmunoglobulinas locales, el complemento y las fibronectinas salivales, que impiden la unión de la superficie bacteriana. (Lanks et al., 2019).

Dentro de la respuesta inmune innata es de interés la participación de las células alveolares tipo I y tipo II quienes producen citoquinas y quimioquinas durante el proceso de esta enfermedad, así pues, que la fagocitosis y la respuesta innata tenga el resultado deseado dependerá de las células dendríticas y los macrófagos alveolares, quienes producen TNF- $\alpha$  ambas primordiales para dicha respuesta. Los neutrófilos cumplen funciones específicas de vital importancia entre ellas la quimiotaxis o la adhesión a los vasos sanguíneos por ello se necesita una adecuada respuesta del sistema inmune. Esta respuesta incrementa la producción de neutrófilos, además disminuyen el periodo de maduración e incitan la liberación de estos

con núcleos sin segmentar o ya segmentados llegando en última instancia a la fagocitosis que se da cuando se reconoce por el neutrófilo azúcares específicos u opsoninas séricas (Zepeda et al., 2013).

Las manifestaciones clínicas como malestar general, alza térmica, sudoración se deben a diversas actividades de la inmunidad dentro del proceso inflamatorio. Siguiendo esta idea los macrófagos alveolares responsables de producir y mostrar a los linfocitos los antígenos microbianos, y de igual manera secretar citoquinas dentro de ellas el TNF o IL1 van a desencadenar la respuesta inflamatoria, incorporaran fagocitos y células mononucleares (Ochoa et al., 2017, p.69).

Dado lo anterior cabe mencionar que en pacientes que pertenezcan al grupo etario mayor de 65 años la función mucociliar de las vías respiratorias tanto altas y bajas esta disminuida, además se presentan una minoración de la inmunidad celular dentro de la respuesta inmune específica (Campos-León et al., 2002).

Consecuente con lo anteriormente mencionado enlaza que en este grupo etario se presentará una disminución de la hipersensibilidad retardada (menor desarrollo de linfocitos T), los linfocitos T empezarán a tener una merma de su función inmunológica, los CD8 y los CD4 tendrán una distribución diferente, uno estará en carencia mientras el otro en sobreproducción, antagonizando su función primaria. A nivel de la interleuquina-2 esta disminuirá su proceso de creación al igual que se socavará la producción de receptores. Respecto a los neutrófilos el movimiento que realizan en respuesta a los estímulos y el estrés oxidativo que pueden causar igualmente disminuirá (Campos-León et al., 2002).

#### **2.1.4. Etiología y factores de riesgo**

Existe una amplia gama de posibles agentes etiológicos por ello la ACNCT (2013) menciona que: "el microorganismo más frecuentemente aislado es *S. pneumoniae* (20 a 60%), seguido por *Haemophilus influenzae* (3 a 10%), *Staphylococcus aureus*, bacilos

entéricos Gramnegativos, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* y virus respiratorios". Sin embargo, otro autor postula al *S. pneumoniae* como la causa etiología de neumonía más grave frente a otros agentes infeccioso, representando aproximadamente el 50% de todos los casos de NAC (Blasi et al., 2017).

Su prevalencia es variable dependiendo de "factores como las condiciones de salud o las enfermedades concomitantes del paciente, el uso previo de antimicrobianos y las condiciones climáticas y sociodemográficas" (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax[ACNCT], 2013).

La ACNCT (2013) elaboró un cuadro donde relaciona los factores de riesgo epidemiológicos con una etiología específica el más común *S. pneumoniae* con unas características epidemiológicas de edad mayor de 65 años, alcoholismo, comorbilidades entre otros (ver anexo 1-Tabla 6)

Esta misma institución refiere que se identificó a los factores de riesgo que tiene una alta posibilidad de mayor morbimortalidad, estos fueron: A) edad mayor o igual a 65. B) tener comorbilidades simultáneamente C) estancias hospitalarias en los últimos 12 meses. D) Factores sociales. E) Hallazgos radiológicos. Así también clasifican enfermedades con una etiología determinada, por ejemplo, para el alcoholismo el microorganismo es *S. pneumoniae* para EPOC o tabaquismo *H. influenzae* (ver Anexo 2 –Tabla 7) (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax [ACNCT], 2013, p.7).

### **2.1.5. Manifestaciones clínicas y diagnóstico**

Las manifestaciones clínicas no son específicas por ello el diagnóstico tiene como cimiento la asociación existente entre el síndrome relacionado con la infección de vías respiratorias bajas, así como un estado general afectado, incorporando a la sintomatología el alza térmica ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ), tos, expectoración, dolor a nivel de tórax, dificultad respiratoria o aumento de la frecuencia respiratoria, y signos radiológicos anormales. Recordemos que en

los adultos mayores la sintomatología es diferente por ello no es insólito la falta de alza térmica, la aparición de alteración mental y el empeoramiento de las comorbilidades (Menéndez et al., 2010, p.2).

Huang et al. (2018) en su estudio lo diagnóstico bajo los siguientes parámetros:  
radiografía de tórax que muestre un infiltrado irregular y por lo menos uno de los signos descritos a continuación: Presencia de tos, producción de esputo o disnea; Temperatura corporal central  $> 38.0^{\circ} \text{C}$ ; Hallazgos auscultatorios de ruidos respiratorios anormales y estertores; Recuento periférico de glóbulos blancos  $10 \times 10^9/\text{L}$  o  $< 4 \times 10^9/\text{L}$ ; síntomas que hayan iniciado en la comunidad y no en un entorno hospitalario. (p.11)

En resumen, para poder tener un diagnóstico certero de esta enfermedad se necesitan 2 variables: a) las manifestaciones clínicas descritas con anterioridad, teniendo en cuenta la inespecificidad de estas en adultos mayores, y b) el tener una radiológica, esta como Gold standard que represente la existencia de un infiltrado.

### **2.1.6. Tratamiento**

Dentro del tratamiento se instauran 2 medias las generales y específicas, se considerarán medidas generales al aporte de oxígeno para alcanzar una saturación de  $\text{O}_2 > 90\%$ , terapia respiratoria, hidratación y balance hidroelectrolítico apropiado, prevención de la trombosis venosa profunda, Presión arterial media mayor o igual a 65 mmhg., una diuresis mayor o igual 0, 5 ml/ kg por hora. Y el específico que incurre en el uso del tratamiento antibiótico que dependerá de la etiología o características clínicas y epidemiológicas del paciente, Es importante mencionar que teniendo como objetivo disminuir el número de fallecidos y la cantidad de personas enfermas es conveniente y urgente el inicio tratamiento entre las primeras 4 a 6 horas (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax[ACNCT], 2013, p. 21).

Según la guía americana en una primera instancia podemos dividir en 2 grandes: Pacientes sin comorbilidades a quienes recomiendan amoxicilina 1 g cada 8 horas o doxiciclina 100 mg dos veces al día y Pacientes con comorbilidades que deben recibir tratamiento con amplio espectro porque son más vulnerables a malos resultados si el tratamiento empírico inicial es inadecuado y por qué tienen factores de riesgo para la falta de poder bactericida o bacteriostático de los antibióticos ya sea por contacto previo con el sistema de salud o exposición previa a estos antibióticos. Este esquema se basaría en B-lactámico o cefalosporina más macrólido o doxiciclina, el objetivo es cubrir *S. pneumoniae* resistente a macrólidos y doxiciclina (ya que la resistencia a  $\beta$ -lactamasa en *S. pneumoniae* sigue siendo menos común), además de las cepas de *H. influenzae* quienes producen la enzima  $\beta$ -lactamasa, muchos bacilos gramnegativos entéricos, la mayoría de *S. aureus* susceptible a meticilina, y *M. pneumoniae* y *C. neumonía*. (Metlay et al., 2019).

### ***2.1.7. Escalas pronósticas***

En la NAC la probabilidad de tener una evolución tórpida o la probabilidad de la muerte ha sido atribuida a una gama de factores desencadenantes o de riesgo quienes incrementan la posibilidad de estos desenlaces (Villasclaras et al., 2010) especialmente entre edades extremas y entre los hospitalizados con comorbilidades que afecten el estado inmunológico del individuo o al parénquima directamente (Ochoa et al., 2017) por ellos los pacientes con inmunosupresión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, tuberculosis pulmonar deben distinguirse como grupos separados (Savvateeva et al., 2019).

"La gravedad de la neumonía debe evaluarse de forma sistemática para orientar e instaurar el tratamiento más apropiado" (Ochoa et al., 2017). El autor Villasclaras refiere que "las dos escalas más utilizadas son la escala PSI (Pneumonia Severity Index) y el CURB65. ambas con limitaciones, pero se complementan, por lo que a juicio de los expertos se deben usar conjuntamente". (Villasclaras et al., 2010)

Cuando se halla diagnosticado al paciente es obligación del médico tratante determinar la posibilidad de dar un tratamiento ambulatorio sin riesgo o la hospitalización, por ello se debe tener en cuenta 2 factores: La probabilidad de muerte del individuo y los factores sociales que implica un adecuado apego al tratamiento prescrito (Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales [SPEIT], 2009).

Actualmente la mayoría de los hospitales implementan alguna escala para hallar esta probabilidad. Estas escalas están diseñadas principalmente para identificar a pacientes de bajo riesgo que deberían recibir tratamiento ambulatorio sin riesgos (Morley et al., 2017).

El CURB-65 (o CRB-65 más simple) es más fácil de usar y consta de solo cinco parámetros "confusión definida como puntaje de prueba mental  $\leq 8$ , uremia  $> 7$  mmol / L, frecuencia respiratoria  $\geq 30$  respiraciones / minuto, presión arterial sistólica  $< 90$  mmHg o diastólica  $\leq 60$  mmHg, edad de 65 años o más", esta escala no ha sido tan validado como el PSI (Morley et al., 2017).

En 1997, el Equipo de Investigación de Resultados de la Neumonía desarrolló una regla de predicción basada en un Índice de Severidad de la Neumonía (PSI) teniendo en cuenta personas diagnosticadas con NAC los estratificó específicamente en cinco grados según el riesgo y mostró la correlación directa entre la clase de riesgo y la muerte (Rosón et al., 2001).

El PSI cuenta con una mayor validez externa en comparación con el CURB 65, no obstante este score presenta 20 iconos y, por ello, es durante la práctica clínica es difícil su uso (Morley et al., 2017) estas variables son: edad, sexo, enfermedades coexistentes, hallazgos en el examen físico, hallazgos de laboratorio todos con un puntaje y en base a esto se tiene una estratificación clase I, II, III de bajo riesgo; una clase IV de moderado riesgo y una clase V de alto riesgo (Ver Anexo 3 - tabla 8 y 9 ).

La ACNCT (2013) diferenció 2 grupos para hospitalización según el PSI:

1) Grado IV y V, según PSI. 2) Pacientes con Bajo riesgo (I, II y III), con condiciones médicas y psicosociales que contraindican el tratamiento ambulatorio: Incapacidad de autocuidado, alteración cognitiva o mental, incapacidad para mantener la ingestión oral, historia de abuso de psicofármacos, mal soporte familiar y social (p.12).

Una nueva actualización de la guía americana recomienda el PSI sobre el CURB 65 y refiere que usar el PSI como complemento del juicio clínico para guiar el sitio inicial del tratamiento se basa en evidencia consistente de la efectividad y seguridad de este enfoque (Metlay, et al., 2019). El uso de una ayuda de decisión segura y efectiva para aumentar el tratamiento ambulatorio tiene el potencial para disminuir la variabilidad innecesaria en nuestras tasas de ingreso y en pacientes hospitalizados también disminuir el alto costo del tratamiento de esta enfermedad. (Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax[ACNCT],2013).

### **2.1.8. Prevención y Vacunación**

En la población que tiene un alto nivel de vulnerabilidad ya sea por factores de riesgo o comorbilidades se ha implementado ciertas estrategias entre ellas cambios de hábitos de vida, por ejemplo, dejar de fumar, o la implementación de vacunas contra el agente de mayor incidencia en la NAC como ya habíamos mencionado el principal causante de la NAC es el *S. Penumoniae*.

La neumonía originada por el *S. pneumoniae* es una enfermedad prevenible por vacunas dentro de ellas las conjugadas neumocócicas (PCV7, PCV10 y PCV13) y vacunas antineumocócicas de polisacáridos de 23 valentes (PPV23), que unidos a una proteína que los transporta estimula la inmunidad celular que se subordina a los linfocitos T, han estado disponibles para uso rutinario durante muchos años (Blasi et al., 2017).

Los programas de inmunización señalan un efecto de rebaño de alta cobertura de vacuna en niños que también se extiende para proteger a los adultos(Blasi et al., 2017), en el

estudio de cohorte se evidenció una disminución de la incidencia de NAC de etiología neumocócica en adultos y los serotipos incluidos en el PCV13 después de su introducción (Rodrigo et al., 2015), no obstante este efecto rebote no es suficiente para proteger adecuadamente a poblaciones adultas, especialmente en personas con comorbilidades o personas mayores (Blasi et al., 2017).

Existen poblaciones que a pesar de que la vacuna ha sido proporcionada gratuitamente por sus gobiernos o empleadores solo un poco más de la mitad de adultos lo han recibido, tal es el caso de Australia o en Alemania donde la cobertura de la vacuna PPV23 solo representa un tercio de la población de adultos entre 65 y 79 años (Blasi et al., 2017).

En Perú el Ministerio de Salud pronosticó para el 2019 que un millón de personas serían inmunizadas con la vacuna neumocócica, teniendo como "prioridad a los adultos mayores que tienen enfermedades crónicas y que viven en residencias o casas de reposo", cabe mencionar que se encuentra dentro del esquema de vacunación nacional (Ministerio de Salud, 2019). Sin embargo, no estadísticas oficiales del alcance de esta estrategia.

Estas estadísticas son preocupantes teniendo en cuenta que la incidencia y la gravedad son directamente proporcionales a la edad en esta comorbilidad (Blasi et al., 2017), así en el estudio realizado en España se encontró que las tasas de incidencia aumentaron significativamente por grupos de edad (9.9 en 65-74 años, 16.9 en 75-84 años y 29.4 en personas de 85 años o más;  $p < 0.001$ ) (Ochoa-Gondar et al., 2008).

### **2.1.9. Biomarcadores**

El término "biomarcador", un acrónimo de "marcador biológico", se define como un sinnúmero de posibilidades, pudiendo ser una molécula o proceso, así mismo debe tener la posibilidad de ser medido dentro del cuerpo o mediante excreciones de este, además no debe ser costoso o invasivo, debe ser oportuno y debe ayudar a evitar el uso excesivo de antibióticos (Karakioulaki et al., 2019). Según la OMS: "cualquier sustancia, estructura o proceso que



puede medirse en el cuerpo o sus productos e influir o predecir la incidencia de resultados o enfermedades" (Organización Mundial de la Salud[OMS], 2001).

Estos biomarcadores en los últimos años han tomado notoriedad con la expectativa de tener una herramienta simple de bajo costo y que pueda identificar, el fracaso del tratamiento, la estabilidad clínica o el pronóstico de una enfermedad como lo realizan las escalas pronósticas concluyendo en un beneficio tanto para el paciente (menor estancia hospitalaria, mejor tratamiento) como para el sistema de salud.

Ante esta expectativa el INL, fracción entre el número de neutrófilos y el número de linfocitos, ha tenido una mayor participación dentro de las investigaciones de diversas enfermedades, desde su potencial en el diagnóstico de apendicitis (Goodman et al., 1995), como predictor de supervivencia en el cáncer (Song et al., 2017), para predecir la mortalidad de bacteriemia mejor que otros marcadores de infección con un INL  $>7$  (Terradas et al., 2018), y enfermedades cardiovasculares relacionados con un síndrome coronario agudo y colocación del STENT (Ayça et al., 2015).

El uso de biomarcadores y en particular los medidos en laboratorio en la investigación clínica son nuevos por ello aún se están desarrollando y refinando (Strimbu et al., 2010); por ello estos datos deben ser interpretados con precaución y correlacionarse con los hallazgos clínicos, debido a que existen factores de confusión como la edad, el tratamiento antibiótico previo, la enfermedad hepática crónica, la insuficiencia renal, y la coinfección viral que alterarían su sensibilidad y especificidad con respecto a su estabilidad clínica o al fracaso del tratamiento (Karakioulaki et al., 2019).

### **III. MÉTODO**

#### **3.1. Tipo De Investigación**

Por su ocurrencia de los hechos: retrospectivo.

Por su acopio de información: transversal.

Por su análisis y alcance de los resultados: descriptivo de pruebas diagnósticas

#### **3.2. Ámbito temporal y espacial**

El ámbito espacial del presente estudio se realizó con la revisión según cronograma del legajo clínico de los pacientes que permanecieron en el servicio de hospitalización de Medicina Interna del Hospital San José del Callao, en un lapso comprendido entre enero y diciembre del 2019.

#### **3.3. Variables**

Las variables de este trabajo de investigación fueron: edad, sexo, Nivel de instrucción, estado Civil, Tabaquismo, Ocupación, Comorbilidades, Diabetes Mellitus2, Índice neutrófilo linfocito y el Riesgo de Complicaciones. La operacionalización se encuentra en el Anexo 4- tabla 10.

#### **3.4. Población y muestra**

La población consistió de todos los pacientes diagnosticados de NAC con una edad superior o igual de 18 años que fueron atendidos en el Hospital San José del Callao durante el año 2019 y además cumplan con los criterios de inclusión

#### **3.5. Instrumentos**

El instrumento de recolección del Anexo 5 (tabla 11) fue elaborada por la autora previamente que consta de 3 secciones; la primera de variables sociodemográficos y otras variables descritas, la segunda el recuento del neutrófilo y linfocito, así como de otras características de un hemograma, finalmente la tercera sección consta de las pruebas laboratoriales y el examen físico necesario para hallar el PSI.

### 3.6. Procedimientos

Este trabajo de investigación se realizó en el Hospital San José del Callao previo consentimiento por parte de la Unidad de apoyo a la docencia e investigación del hospital, posterior a esto se revisaron las historias clínicas de pacientes del área de hospitalización de medicina interna, mayores de 18 años, y posteriormente se seleccionó la población. Se tuvieron presente los subsecuentes criterios:

#### *a. Criterios de inclusión:*

- Pacientes de estudio diagnosticados con NAC a quienes se les evaluó los estudios necesarios para fines de este estudio
- Pacientes de estudio diagnosticados con NAC con edad superior o igual de 18 años
- Pacientes que tengan datos para un score PSI al ingreso
- Expediente clínico con todas las variables, legible.

#### *b. Criterios de exclusión*

- Pacientes de estudio diagnosticados con NAC no evaluados con estudios de laboratorio o de imágenes necesarios para fines de este estudio o son menores de 18 años
- Pacientes fuera del periodo de estudio
- Pacientes con tratamiento previo de antibióticos, con tratamiento de enfermedades inmunosupresoras o que hayan estado hospitalizados en un periodo anterior de hasta 3 semanas.

la información para las variables se obtendrá de las historias clínicas de donde se recolectarán datos para las 3 secciones descritas anteriormente y teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión ya mencionados. Todos estos datos finalmente serán analizados en el programa SPSS Statistics v.25. Cabe mencionar que en el presente trabajo de

investigación se consideró los principios éticos promulgados en Helsinki respecto sus propuestas éticas.

### **3.7. Análisis de datos**

Se utilizó el programa SPSS Statistics v.25 para analizar los datos. Se empleó medidas de reporte estadístico descriptivo como proporciones, medias, y desviación estándar según sea conveniente por la naturaleza de la variable; la significancia estadística se realizó mediante test de chi cuadrado o test exacto de Fisher para variables categóricas. Para variables continuas se analizó mediante test de Student, previamente se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para corroborar la normalidad de las variables.

Se aplicó un análisis de curva “receiver operating characteristics” (ROC) y cálculo de áreas bajo la curva para establecer un punto de corte estadísticamente significativo basándonos en la literatura, posterior se halló el índice de youden el punto donde la sensibilidad y especificidad se maximizan hallando mejor el mejor valor para el INL. Se determinó para cada punto de corte la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. Finalmente, el área bajo la curva ROC evaluó los puntos de corte hallándose el área de mejor rendimiento determinando la calidad del test.

### **3.8. Aspectos éticos**

El presente trabajo de investigación será evaluado por el comité de ética del hospital Sam José previa presentación de documentos solicitados por esta institución para obtener la aprobación para la ejecución del trabajo de investigación, además este trabajo fue evaluado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Federico Villarreal.

Teniendo presente esto, se hizo uso de la Anamnesis o Historial clínico de los pacientes, considerando las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos, al igual que las normas y estándares internacionales

vigentes, con la finalidad de enriquecer más los conocimientos obtenidos en tanto a la búsqueda de artículos científicos, disminuyendo así el sesgo en el trabajo de investigación teniendo como base la declaración de Helsinki sumado a las normas del Colegio Médico del Perú en su Código de Ética y Deontología.

La aplicación de este estudio no involucró riesgo a la salud e integridad de los participantes debido a su carácter retrospectivo.

La privacidad de la información suministrada se garantizó mediante la aplicación del instrumento únicamente por la investigadora, de esta forma se garantizó la confidencialidad de la información obtenida. Los formularios fueron utilizados por la autora y únicamente ella tuvo permitido la visibilidad a estos

#### IV. RESULTADOS

Tabla 1

##### *Características sociodemográficos*

Características	n (%)	Alto riesgo	Bajo riesgo	p
Sexo				0.898 <sup>a</sup>
Femenino	40 (47.62)	24	16	
Masculino	44 (52.38)	27	17	
Edad				<0.001 <sup>a</sup>
18-65 años	29 (34.5)	6	23	
65-85 años	33 (39.3)	24	9	
>85 años	22 (26.2)	21	1	
Nivel educativo				0.122 <sup>b</sup>
Ninguno	7 (8.33 )	7	0	
Primaria	23 (27.38)	14	9	
Secundaria	34 (40.48)	20	14	
Superior	20 (23.81)	10	10	
Estado civil				0.962 <sup>a</sup>
con pareja	43 (51.19)	26	17	
sin pareja	41 (48.81)	25	16	
Ocupación				0.015 <sup>a</sup>
con ocupación	50 (50.52)	25	25	
sin ocupación	34 (40.48)	26	8	
Tabaco				0.134 <sup>a</sup>
Si	14 (16.87)	6	8	
No	70 (83.13)	45	25	
Diabetes mellitus				0.308 <sup>a</sup>
Si	23 (27.4)	16	7	
No	61 (72.6)	35	26	

Nota : a = chi cuadrado, b= Test de Fisher

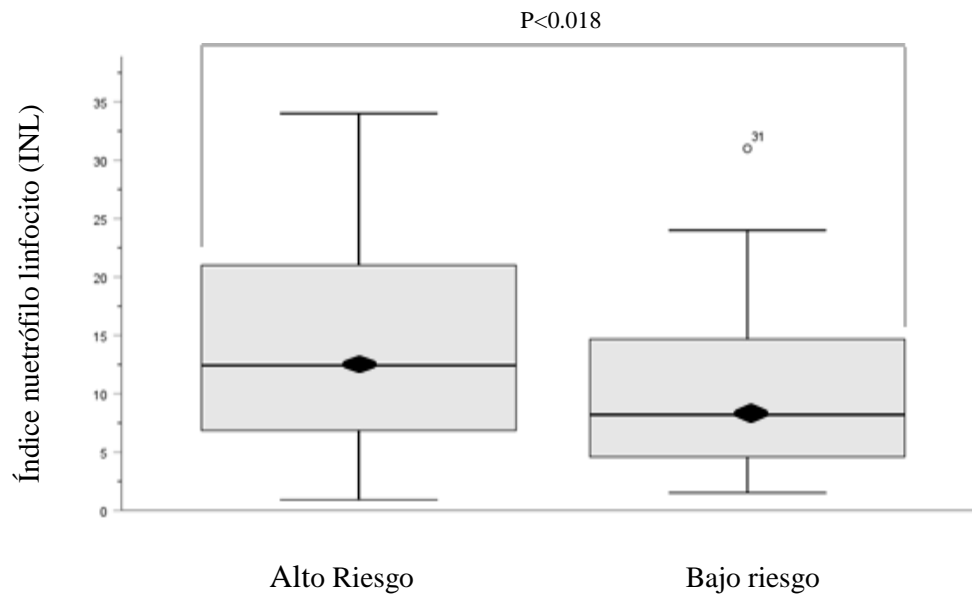
Fuente: elaboración propia.

La edad en rangos de 18 a 65 años fue de 34,5% mayores de 85 años de 26.2 %y el rango entre ellos de 39.3%, de esta población el sexo masculino fue superior al femenino con una diferencia del 4.76% a favor. A nivel educativo estuvo conformado en su mayoría por una población que llego al nivel secundaria en su mayoría con un porcentaje de 40.48% seguido por el nivel primaria, superior y ninguna con 27,38%,23,81% y 8.33%, respectivamente. La ocupación (50.52%) fue significativa en la asociación con el grupo de

alto riesgo. Respecto al estado civil predominó el estado con pareja que incluyó conviviente y casado con un 51,19%; Además para las variables tabaco y DM predominó la negativa de estas con un 83,13% y 72.6%.

### Figura 1

#### ANÁLISIS DEL INL VS RIESGO SEGÚN PSI



Fuente: elaboración propia

La diferencia observada en relación a los grupos de alto y bajo riesgo respecto al INL fue significativo ( $p=0.018$ ).

La mediana observada en el grupo de alto riesgo es mayor en comparación con el grupo de bajo riesgo, además existe un mayor rango en el grupo de alto riesgo. Se observa un atípico en el grupo de alto riesgo

Tabla 2

**Tratamiento y score**

Características	n (%)	Alto riesgo	Bajo riesgo	p
Tratamiento 1era línea				0,455 <sup>a</sup>
Monoterapia	50 (59.5)	32	18	
Terapia doble	34 (40.5)	19	15	
Fármaco 1era línea				0,403 <sup>b</sup>
Cefalosporina 3era	40(47.6)	24	16	
Cefalosporina 3era+ Macrólido	18(21.4)	8	10	
Cefalosporina 3era+ Quinolona	16(19)	12	4	
Carbapenem	9(10,7)	6	3	
Carbapenem + Aminoglucósido	1(1,2)	1	0	
PSI				<0,001 <sup>a</sup>
Grado II	14 (16.7)	0	14	
Grado III	19 (22.6)	0	19	
Grado IV	26 (31)	26	0	
Grado V	25 (29.8)	25	0	
Bajo Riesgo	33 (39.29)			
Alto Riesgo	51 (60.71)			
Fallecidos				<0,001 <sup>b</sup>
No	57 (67.86)	27	30	
Si	27 (32.14)	24	3	

Nota: PSI= índice de severidad de la neumonía. 3era = tercera generación, a = chi cuadrado, b= Test de

Fisher .Fuente: elaboración propia.



Respecto al tratamiento de primera instancia se encontró una diferencia del 19.05% frente al uso de monoterapia y terapia doble, al mismo tiempo el fármaco de mayor elección fueron las cefalosporinas de 3era generación con un 47.6% y en menor número el carbapenem asociado a un aminoglucósido con un 1.2%. Por otro lado se encontró que 25 pacientes formaban parte del grado V (29,8%), 26 del grado IV (31%), 19 de grado III (22.6%) y 14 del grado II (16,7%) y que un alto riesgo (grado IV y V) fue de 60.71%. Por último el porcentaje de no fallecidos fue de 67.86% (n=84) y tuvo significancia respecto al grupo de alto riesgo.

Tabla 3

***Datos clínicos y de laboratorio***

Características	Media $\pm$ sd	Mínimo	Máximo
Edad	68.86 $\pm$ 21.72	20	98
Comorbilidades	1.58 $\pm$ 1.24	0	5
PSI	107.08 $\pm$ 3.73	37	188
Grado	3.73 $\pm$ 1,06		
INL	13.78 $\pm$ 15.22		
Leucocitos	13.46 $\pm$ 7.28	3,11	40.2
Neutrófilos abs	11497.74 $\pm$ 6745.06	35367	11497
Neutrófilos %	83.12 $\pm$ 12,22	43	99
Linfocitos abs	1382.38 $\pm$ 1166.81	106	7009
Linfocitos%	11.93 $\pm$ 9.76	1	47
Plaquetas( $10^3$ / $\mu$ L)	264.94 $\pm$ 127.45	48	762
Hematocrito (%)	37.35 $\pm$ 7.431	12,5	63
Hemoglobina (g/dl)	12.22 $\pm$ 2.46	3	18,7
Urea (mg/dl)	62.90 $\pm$ 40.48	18	225
Creatinina (mg/dl)	1.02 $\pm$ 0.58	0.08	3.99
Glucosa (mg/dl)	153.75 $\pm$ 103.89	63	641
Estancia (días)	15.26 $\pm$ 14.1	1	71

Nota: INL = Índice Neutrófilo Linfocito. SD= desviación estándar. Abs= absolutos. PSI= índice de severidad de la neumonía. Fuente: elaboración propia.

La mínima edad de nuestra población observada fue de 20 años con un máximo de edad de 98 (media = 68.86, SD: 21.72,  $p < 0.01$ ), La media encontrada del PSI fue de 107.08 (SD = 3.73). Las comorbilidades tuvieron una media de 1.58 (SD= 1.24 y un máximo de 5 enfermedades)

El resultado se obtuvo una media del INL de 13.78 con un SD 15.22. Leucocitos 13.46 (SD = 7.28), neutrófilo % 83.12 (SD = 12.22), Linfocitos % 11.93 (SD = 9.76), Plaquetas 264.94 (SD = 127.45), Hematocrito 37.35 (SD = 7.43), Hemoglobina 12.22 (SD = 2.46), Urea 62,90 (SD = 40.48), Creatinina 1.02 (SD = 0.58), glucosa 153.75 (SD = 103.89) y por ultimo la estancia hospitalaria fue de 15.26 días (SD = 14.1) con un máximo de 71 días ( $p=0.904$ ).

Tabla 4

***Sensibilidad y especificidad del INL según corte***

Corte usado	INL=7.2 (1)	INL=10 (2)	INL=15.6 (3)	INL=17.4 (4)
S	72.50%	35.30%	60.80%	35.30%
E	42.40%	84.80%	54.50%	87.90%
VPP	66.10%	78.30%	67.40%	81.8 %
VPN	50%	45.90%	47.40%	46.80%
LR(+)	1.26	2.33	1.34	2.91
LR(-)	0.65	0.76	0.72	0.74

Nota: INL = Índice Neutrófilo Linfocito. S= sensibilidad; E= especificidad; VPP= valor predictivo positivo; VPN= Valor predictivo negativo, LR (+) =Razón de verisimilitud; LR (-) =Razón de verisimilitud negativo.

Fuente: elaboración propia.

El corte 7.2 tiene un 72. % (S) de catalogar a un paciente como de alto riesgo en la NAC y un 66.10% de que tenga realmente esta condición (VPP); además, los pacientes de alto riesgo tienen 1.26 veces más probabilidad de tener un INL mayor de 7.2 que los pacientes de bajo riesgo.

El corte 10 tiene un 35.3. % (S) de pertenecer al grupo de alto riesgo en la NAC, un 78.3% de que tenga realmente esta condición (VPP); además los pacientes de alto riesgo tienen 2.33 veces más probabilidad de tener un INL mayor del corte que los pacientes de bajo riesgo.

El corte 15.6 tiene un 60.8% (S) de pertenecer al grupo de alto riesgo en la NAC, un 67,4 % de que tenga realmente esta condición (VPP); además los pacientes de alto riesgo tienen 2.33 veces más probabilidad de tener un INL mayor del corte que los pacientes de bajo riesgo.

El corte 17.4 tiene un 35.30 % (S) de pertenecer al grupo de alto riesgo en la NAC, un 81.8 % de que tenga realmente esta condición (VPP); además los pacientes de alto riesgo tienen 2.91 veces más probabilidad de tener un INL mayor del corte que los pacientes de bajo riesgo (p=0.018).

Tabla 5

***AUC según corte evaluado***

Corte usado	AUC	SD	IC95%	
INL=7.2 (1)	0.57	0.05	0.47	0.68
INL=10 (2)	0.60	0.05	0.51	0.69
INL=15.6 (3)	0.58	0.06	0.47	0.69
INL=17.4 (4)	0.62	0.04	0.53	0.70

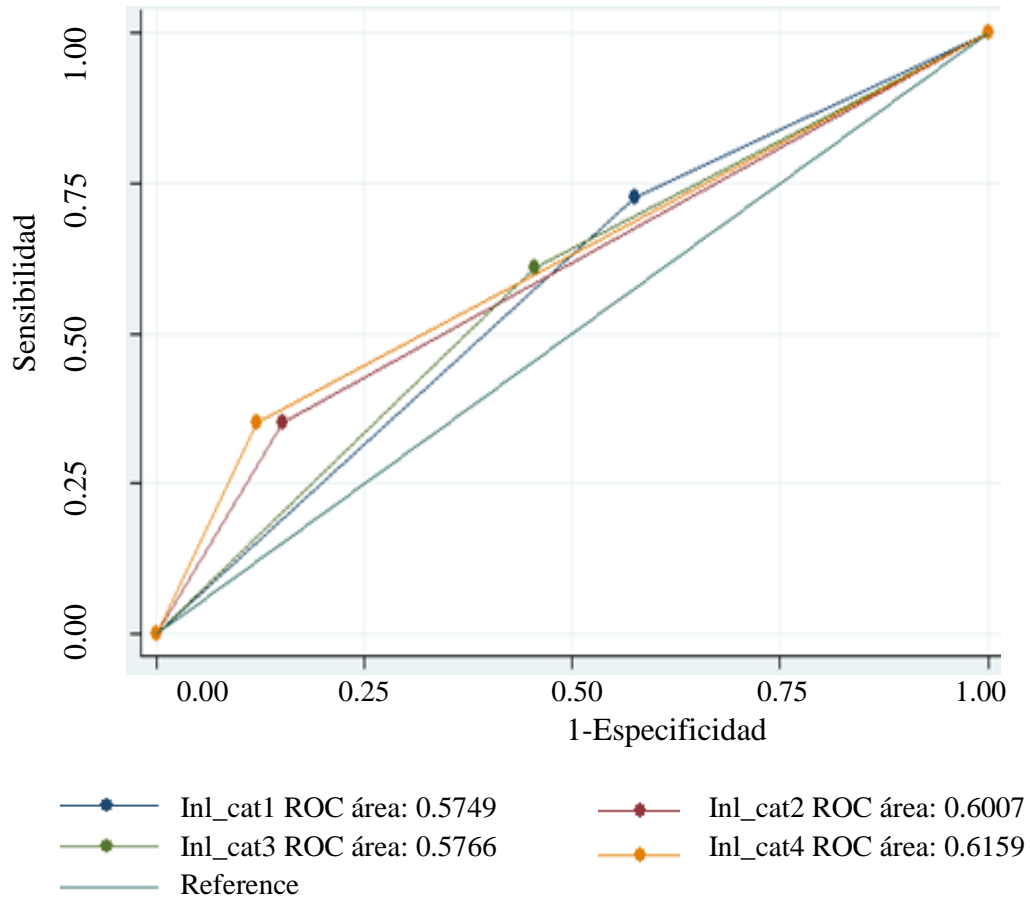
Nota: INL = Índice Neutrófilo Linfocito, AUC= Área bajo la curva, SD= desviación estándar, IC=

Índice de confiabilidad, AUC= área bajo la curva. Fuente: elaboración propia.

Todos los puntos de corte evidenciaron un test regular para el AUC. La mejor área bajo la curva fue del INL = 17.4 seguida del punto de corte de 10, 15.6 y de 7.2.

**Figura 2**

*CURVA ROC*



Nota: inl\_cat1= INL punto de corte 7.2; inl\_cat2= INL punto de corte 10; inl\_cat3= INL punto de corte 15.6; inl\_cat4= INL punto de corte 17.4.

Fuente: elaboración propia.

Se representa las curvas ROC para cada punto de corte del INL según se indica, el AUC para el INL =17.4 fue de 0.615, test regular (IC 95%, 0.53-0.70).

## V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los biomarcadores en estos últimos años han sido de un particular interés; sin embargo, estos no parecen ser ideales debido a varios factores dentro del más importante el costo, variable de importancia en nuestro país. Por ello se intenta mostrar la aptitud del INL como un biomarcador ideal, es decir con una fácil accesibilidad y bajo costo, para diferenciar a pacientes de alto y bajo riesgo diagnosticados con NAC de la misma forma se han observado las variables sociodemográficas y clínicas, como se aprecian en las tablas 1,2 y 3.

Este estudio estuvo conformado por 84 pacientes diagnosticados de NAC, de estos el sexo masculino fue predominante con un 52.38% correlacionándose con la literatura que menciona este sexo como el más frecuente al igual que reportes presentados en el repositorio Único Nacional de informática en Salud. Según la edad el mayor rango fue el de 65 a 85 años con un 39.3% cabe mencionar que los adultos mayores de 65 años el 82 % pertenencia al grupo de alto riesgo, además la media es de 68.86 (SD=21.72) lo cual ubica a nuestra población dentro del rango de 60-77 años de otros estudios. El tratamiento de primera línea fue de monoterapia con una cefalosporina de tercera generación (a predominio de un fármaco específicamente: ceftriaxona) con un porcentaje del 59.5% y 52.4% respectivamente, el único estudio que evalúa terapias es del de Che-morales et al. (2018) donde menciona que el 60% de pacientes con bajo riesgo tuvieron un tratamiento con 1 solo fármaco, esta variable no fue significativa e incluso no se especifica el tipo de fármaco. Debido a que la mayoría de nuestros pacientes presentaron comorbilidades no es de extrañar que el tratamiento de primera línea fuera de una cefalosporina tal como lo menciona Metlay et al. (2019). Por último, el número de no fallecidos fue de 67.86 de estos el 47.36% pertenecía al grado IV y V.

El PSI fue evaluado encontrándose que el 60.71% de la población pertenecía al grado IV y V al igual que es estudio de Curbelo et al. (2019a). De la misma forma la media obtenida fue de  $107.08 \pm 3.73$ , casi el doble del estudio de Huang et al. (2018) pero debemos

tener en cuenta que difiere de nuestro estudio posiblemente por el tipo de población a causa de la edad, este último tiene una media de edad menor a 45 años por lo que el PSI puede variar si tenemos en cuenta que la variable edad asigna un puntaje notable dentro de este score.

Referente a las comorbilidades se debe tener en cuenta que la usencia o no de estas tiene importancia en la respuesta de la inmunidad del paciente. Nuestra población no estuvo exenta de diversas enfermedades desde hipertensión arterial, enfermedades reumáticas accidentes cerebrovasculares, enfermedades respiratorias como EPID, EPOC, asma; enfermedades renales crónicas o incluso cardiopatías, así pues, no se excluyó a estos pacientes de esta manera se halló que la media de comorbilidades fue de  $1.58 \pm 1.24$  con un máximo de 5. Separamos al grupo de diabetes Mellitus (DM) teniendo que el 72.6% no padecía esta comorbilidad. Diversos estudios como Shimoyama et al. (2018), Liu et al. (2016), Curbelo et al. (2017b) no encuentran significancia para diferenciar estos pacientes en grupos de supervivientes o no, sumándose a estos autores Che-Morales et al. (2018) tampoco obtuvo significancia estadística en grupos de alto o bajo riesgo. Sin bien es cierto la DM frente al bajo o alto riesgo no fue significativo seria tendencioso en nuestra práctica clínica no tener en cuenta estas comorbilidades frente a pacientes que pueden complicarse por un desbalance de estas, incluso el PSI evidencia 4 comorbilidades dándole un puntaje específico.

Al llegar a evaluar el INL encontramos que el primer estudio encontrado que mostro interés en este biomarcador siendo De Jager et al. (2012) quien mostro un área bajo la curva de 0.701 (test bueno) sin embargo esta asociación del INL está basada en la escala CURB-65, sabemos que esta escala es de menor sensibilidad y especificidad que el PSI. Posterior a este se ha ido aumentando el interés del INL frente a la NAC.

Para nuestro punto de corte (INL=17.4) se halló una sensibilidad baja (35.30%) pero una especificidad alta del 87.90% quiere decir que de los pacientes a los que se les mide el

INL y este sale menor de 17.4 tiene el 87% más probabilidad de realmente no ser un paciente de alto riesgo, nuestros verdaderos negativos. En el estudio de Che-Morales et al. (2018) y Torrentes (2018) también obtuvieron una sensibilidad menor de 50% pero una alta especificidad, similar a la nuestra. Curbelo et al. (2017) con Sensibilidad del 63.6% y de una especificidad de 65%. Por otro lado, Huang et al. (2018) obtuvo el mejor puntaje en cuanto a sensibilidad y especificidad del 89.8% y 88.8% pero debemos tener en cuenta que se excluyeron a pacientes con comorbilidades. A diferencia de ellos Shimoyama et al. (2018) encontró una alta Sensibilidad: 81.8% y Especificidad del 68.2% valores valiosos para los pacientes de UCI a diferencia del de nosotros que son pacientes de hospitalización.

El valor predictivo positivo hallado fue de 81.8%, esto quiere decir que del grupo con un punto de corte superior al hallado tiene esa probabilidad de ser parte del grupo de alto riesgo; sin embargo, debemos tener en cuenta que existen muchos falsos positivos.

Referente al área bajo la curva (AUC)= 0.615 (IC 95% 0.53-0.70) que vendría a clasificarse dentro de los test regulares, si comparamos con nuestros antecedentes dos son test regulares, un test malo y un test bueno. Lo detallamos en los siguientes párrafos

Huang et al. (2018) con AUC de 0.938 (IC95%: 0.897–0.978), revelando un test de bueno, se diferenció de nosotros ya que ellos excluyen a pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial, así como enfermedades renales crónicas, algo contradictorio ya que una variable del PSI incluye la enfermedad renal crónica, nuestro estudio no excluyó este tipo de pacientes. Shimoyama et al. (2018) con un AUC de 0.75 (IC 95%, 0.56-0.94), test regular, quien evalúa el INL frente al PSI al momento de la admisión; sin embargo, este modelo solo es para pacientes admitidos a UCI.

Curbelo et al.(2017b), evaluó el INL en 2 medidas al ingreso y luego en el rango de 3 a 5 días referente a la mortalidad a los 30 y 90 días; así halló un AUC de 0.76 (IC 95% 0.63-0.88) a los 30días - 0.69 (0.58-0.79) a los 90 días, indicando un test regular, este mismo autor



2 años después evaluó el INL en 2 tomas respecto a la mortalidad hallando una relación bastante alentadora con el INL a quien le asocio un mayor riesgo de mortalidad si sus niveles superaban un punto de corte de 10 (HR= 6.5; IC del 95%:2.5-16.7). Así también existe otro estudio que evalúa el HR, LEE et al. (2016) asoció el INL y la gravedad de la NAC (HR = 1.09; IC95%: 1.036-1.17), hallazgos interesantes para fijar al INL como un biomarcador ideal. Finalmente, el estudio de Torrentes (2018) este encontró un AUC de 0.4228 (IC 95%, 0.33-0.52) por debajo de la línea de no discriminación convirtiéndolo en un test malo.

Recapitulando, el hacer un hemograma dentro de un hospital para pacientes admitidos es algo rutinario por ello el uso de INL se convertiría en un biomarcador ideal, mejorando la capacidad del médico tratante de poder evaluar la gravedad, el tipo de tratamiento y el lugar de atención ya sea observación, hospitalización o UCI; sin embargo no se debe descartar por ningún motivo el juicio clínico, de vital importancia sobre los score y biomarcadores pero que pueden facilitar el trabajo a médicos cuya experiencia aun no es adecuada. No obstante, al ver las diferencias de los diversos estudios, aun no se ha llegado a un consenso de su utilidad en predicción o mortalidad por lo que se debería seguir estudiando este biomarcador.

## VI. CONCLUSIONES

El sexo predominante fue el masculino, la edad superior a 65 fue de mayor porcentaje, el tratamiento de primera línea fue una cefalosporina de tercera generación, El PSI de grado IV y V tuvo un 60.71% El porcentaje de no fallecido fue de 67.86%. La media del INL fue de 13.78, número de días hospitalarios de 15.26.

El punto de corte para el del INL fue igual a 17.4

La Sensibilidad fue de 35.3% mientras que especificidad del 87.9%

El VPP y VPN fueron 81.8% y 46.8% respectivamente.

El rendimiento del área bajo la curva fue de 0.62 corresponde a un test regular para identificar a pacientes de alto o bajo riesgo según la escala del PSI en pacientes diagnosticados con NAC.

## **VII. RECOMENDACIONES**

Se recomienda hacer estudios prospectivos y multicentricos con una mayor población con el objetivo de evaluar las tendencias a nivel nacional.

Se recomienda hacer estudio de cohortes para evaluar el INL a través del tiempo y mejorar su significancia.

Considerar realizar pruebas con biomarcadores distintos como PCR, para nuestro medio, para evaluar rendimiento.

## VIII. REFERENCIAS

- Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (2013). Guía de Práctica Clínica: Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. *Infectio*.2013;17 supl 1 :1-38.
- Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Asociación Colombiana de Medicina Interna; Asociación Colombiana de Infectología.  
[http://doi.org/10.1016/S0123-9392\(13\)70019-5](http://doi.org/10.1016/S0123-9392(13)70019-5)
- Ayça, B., Akın, F., Celik, O., Sahin, I., Yildiz, S. S., Avci, I. I., Gulsen, K., Okuyan, E. y Dinckal, M. H. (2015). Neutrophil to Lymphocyte Ratio is Related to Stent Thrombosis and High Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Angiology*, 66(6), 545–552. <https://doi.org/10.1177/0003319714542997>
- Bjarnason, A., Westin, J., Lindh, M., Andersson, L. M., Kristinsson, K. G., Löve, A., Olafur, B. y Gottfredsson, M. (2018). Incidence, Etiology, and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia: A Population-Based Study. *Open forum infectious diseases*, 5(2), ofy010. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy010>
- Blasi, F., Akova, M., Bonanni, P., Dartois, N., Sauty, E., Webber, C. y Torres, A. (2017). Community-acquired pneumonia in adults: Highlighting missed opportunities for vaccination. *European Journal of Internal Medicine*, 37, 13–18. <http://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.09.024>
- Campos-León, MA. y Pereira-López, A. (2002). Neumonía en el adulto mayor. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 15(4).  
[http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/spmi/v15n4/neumonia\\_adulto\\_mayor.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/spmi/v15n4/neumonia_adulto_mayor.htm)
- Che-Morales, JL. y Cortes-Telles, A. (2018). Índice neutrófilo/linfocito como biomarcador sérico asociado con neumonía adquirida en comunidad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56(6):537-43.  
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=85901>

- Curbelo, J., Luquero, S., Galván-Román, J.M., 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, A., Suárez, C., Ancochea, J. y Aspa, J. (2017). 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*, 12(3): e0173947.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173947>
- Curbelo, J., Rajas, O., Arnalich B., Galván-Román, JM., Luquero-Bueno, S. Ortega-Gómez, M., Lancho, A., Roy, E., Sánchez, A., Mateo, G., Gómez, M., Moldenhauer, F. y Aspa, J. (2019). Estudio del porcentaje de neutrófilos y el cociente de neutrófilos-linfocitos como marcadores pronósticos en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. *Archivos de Bronconeumología*, 55(9), 472-477.  
<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.02.005>
- De Jager, C.P., Wever, P.C., Gemen, E.F., Kusters, R., Van Gageldonk-Lafeber, A.B., van der Poll, T. y Laheij, R.J. (2012). The Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in Patients with Community-Acquired Pneumonia. *PLoS ONE* 7(10): e46561.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046561>
- Goodman, DA., Goodman, CB. y Monk JS. (1995). Use of the neutrophil: lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg* 61(3): 257–259.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7887542>
- Hermosilla, K. (2019, Julio 9). Neumonía adquirida en la comunidad: diagnóstico y manejo. *Pontificia Universidad Católica de Chile*.  
<https://medicina.uc.cl/publicacion/neumonía-adquirida-en-comunidad-diagnostico-y-manejo/>

- Karakioulaki, M. y Stolz, D. (2019). Biomarkers in Pneumonia-Beyond Procalcitonin. *International journal of molecular sciences*, 20(8), 2004.  
<http://doi.org/10.3390/ijms20082004>
- Kartal, O. y Kartal AT. (2017). Value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in pneumonia. *Bratislava Medical Journal*, 118(9),513-516.  
[https://doi.org/10.4149/BLL\\_2017\\_099](https://doi.org/10.4149/BLL_2017_099)
- Lanks, C.W., Musani, A.I. y Hsia, D.W. (2019). Neumonía adquirida en la comunidad y neumonía adquirida en el hospital. *Clínicas Médicas de América del Norte*.  
<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.008>
- Lee, J.H., Song, S., Yoon, S.Y., Lim, C. S., Song, J.W. y Kim, H.S. (2016). Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio as diagnostic markers for pneumonia severity. *British Journal of Biomedical Science*, 73(3), 140–142.  
<https://doi.org/10.1080/09674845.2016.1209898>
- Liu, X., Shen, Y., Wang, H., Ge, Q., Fei, A. y Pan, S. (2016). Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Sepsis: A Prospective Observational Study. *Mediators of inflammation*, 2016, 8191254.  
<http://doi.org/10.1155/2016/8191254>
- López-Gobernado, M., Pérez-Rubio, A., López-García, E., Mayo-Iscar, A. y Eiros, JM. (2017). Carga de hospitalización por neumonía en un hospital terciario español. Período 2009-2014. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*.55(2):170-175.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28296367>
- Martínez-Vernaza, S., Mckinley, E., Soto, M.J. y Gualtero, S. (2018). Neumonía adquirida en la comunidad: una revisión narrativa. *Universitas Médica*, 59(4).  
<https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed59-4.neum>

- Menéndez, R., Torres, A., Aspa, J., Capelastegui, A., Prat, C. y Rodríguez, F. (2010) Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. *Archivos de Bronconeumología*. 2010; 46(10):543-558. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2010.06.014>
- Metlay, J.P., Waterer, G.W., Long, A.C., Anzueto, A., Brozek J., Crothers K, Cooley, L.A., Dean, N.C., Fine, M.J., Flanders, S.A., Griffin, M.R., Metersky, M.L., Musher, D.M., Restrepo, M.I. y Whitney, C.G. (2019) Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 200:e45–e67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>
- Ministerio de Salud - Oficina General de Tecnologías de Información. (2018). Repositorio Único Nacional de Información en Salud. [http://www.minsa.gob.pe/reunis/recursos\\_salud/index\\_morbilidad\\_hospitalizacion.asp](http://www.minsa.gob.pe/reunis/recursos_salud/index_morbilidad_hospitalizacion.asp)
- Ministerio de Salud. (13 de febrero de 2019). *Ministerio de Salud vacunará este año a un millón de adultos mayores contra el neumococo*. <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/25627-ministerio-de-salud-vacunara-este-ano-a-un-millon-de-adultos-mayores-contra-el-neumococo>
- Morley, D., Torres, A., Cillóniz, C. y Martín-Loeches, I. (2017). Predictors of treatment failure and clinical stability in patients with community acquired pneumonia. *Annals of translational medicine*, 5(22), 443. <https://doi.org/10.21037/atm.2017.06.54>
- Ochoa, J., Godoy, T. y Zhapa, D. (2017). Enfoque actualizado para el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad. *Revista Médica Ateneo*, 2017; 19(1): 67-76. <https://www.colegiomedicosazuay.ec/ojs/index.php/ateneo/article/view/39>
- Ochoa-Gondar, O., Vila-Córcoles, A., de Diego, C., Arija, V., Maxenchs, M., Grive, M., Martín, E., Pinyol, J.L. y Evan-65 Study Group (2008). The burden of community-

acquired pneumonia in the elderly: the Spanish EVAN-65 Study. *BMC Public Health* 8,222 (2008). <https://doi.org/10.1186/1471-2458-8-222>

Organización Mundial de la Salud (2001). Programa internacional de la OMS sobre biomarcadores de seguridad química en la evaluación de riesgos: validez y validación. de <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc222.htm>

Pantzaris, N.D., Platanaki, C., Pierrako, C., Karamouzou, V. y Velissaris, D. (2018). Neutrophil-to-lymphocyte ratio relation to sepsis severity scores and inflammatory biomarkers in patients with community-acquired pneumonia: A case series. *Journal of Translational Internal Medicine*, 6(1), 43–46. <https://doi.org/10.2478/jtim-2018-0009>

Rodrigo, C., Bewick, T., Sheppard, C., Greenwood, S., Mckeever, TM., Trotter, CL., Slack, M., George, R. y Shen, W. (2015) Impact of infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on serotypes in adult pneumonia. *European Respiratory Journal*, 2015; 45 (6): 1632-1641. <https://doi.org/10.1183/09031936.00183614>

Rosón, B., Carratalà, J., Dorca, J., Casanova, A., Manresa, F. y Gudiol, F. (2001) Etiología, Razones de hospitalización, Clases de riesgo y Resultados de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes hospitalizados en base a criterios de admisión convencionales, enfermedades clínicas infecciosas.2001; 33(2):158-165. <https://doi.org/10.1086/321808>

Savvateeva, E.N., Rubina, A.Y. y Gryadunov, D.A. (2019). Biomarcadores de neumonía adquirida en la comunidad: una clave para el diagnóstico y manejo de enfermedades. *BioMed research international*, 2019, 1701276. <http://doi.org/10.1155/2019/1701276>

Shimoyama Y., Umegaki O., Inoue S., Agui T., Kadono N. y Minami T. (2018). The Neutrophil to Lymphocyte Ratio Is Superior to Other Inflammation-Based Prognostic



- Scores in Predicting the Mortality of Patients with Pneumonia. *Acta Medica Okayama*, 72(6):591-593. <http://doi.org/10.18926/AMO/56377>
- Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales (2009). Guía de Práctica Clínica: neumonía adquirida en la comunidad en adultos. <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/2418.pdf>.
- Song, S., Li, C., Li, S., Gao, H., Lan, X. y Xue, Y. (2017). Derived neutrophil to lymphocyte ratio and monocyte to lymphocyte ratio may be better biomarkers for predicting overall survival of patients with advanced gastric cancer. *Oncotargets and Therapy*, 10, 3145–3154. <https://doi.org/10.2147/ott.s138039>
- Strimbu, K. y Tavel, J. A. (2010). What are biomarkers?. *Current opinion in HIV and AIDS*, 5(6), 463–466. <https://doi.org/10.1097/COH.0b013e32833ed177>
- Terradas, R., Grau, S., Blanch, J., Riu, M., Saballs, P., Castells, X., Horcajada, J.P. y Knobel, H. (2012). Eosinophil count and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic markers in patients with bacteremia: a retrospective cohort study. *PloS one*, 7(8), e42860. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042860>
- Torrentes, M.G. (2018, Mayo 2). Utilidad del índice neutrófilo linfocito/pcr para predecir severidad con el score psi/port en pacientes diagnosticados con neumonía adquirida en la comunidad en el servicio de emergencias del hospital bautista del 1 de enero 2016 al 31 de diciembre 2017 (tesis de postgrado). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.
- Villasclaras, J.J., Dorado, A., Jiménez, P. y Escobelo, M.C. (2010). Neumonía adquirida en la comunidad. En J. G. Soto Campos, *Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología* (págs. 499-510). Sevilla: NEUMOSUR.

Y. Huang, A. Liu, L. Liang, J. Jiang, H. Luo, W. Deng, Lin, G., Wu, M., Li, T. y Jiang, Y.

(2018). Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia,

*Int. Immunopharmacol*,64, 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.08.022>

Zepeda, G., Gvirtzman, c., Kreft, j., Inostroza, E. y Díaz, P. (2013). Streptococcus

pneumoniae e inmunidad innata. *Revista chilena de enfermedades*

*respiratorias*.2013;29(2):89-95. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717->

73482013000200005

## IX. ANEXOS

## Anexo 1

Tabla 6

*Etiología con características específicas*

Tipo de microorganismo	Características epidemiológicas
Streptococcus pneumoniae	Edad: mayor de 65 años
Resistente a las penicilinas	Uso de betalactámicos en los últimos 3 meses
	Alcoholismo
	Múltiples enfermedades concomitantes
	Inmunosupresión (incluyendo terapia con corticosteroides mayor de 10 mg/día)
	Exposición a menores en un centro de cuidado diario u hogar infantil
Bacilos entéricos Gramnegativos (Enterobacteriaceae)	Residencia en un hogar de cuidado crónico o en hogar geriátrico
	Enfermedad cardiopulmonar de base
	Uso reciente de antibióticos
	Múltiples enfermedades concomitantes
	Disfagia o aspiración

Nota: Recuperado de "Guía de práctica clínica: Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes", Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT), 2013, Infectio. 2013; 17(Supl 1): 7

Tipo de microorganismo	Características epidemiológicas
Pseudomona aereuginosa	<p>Enfermedad o alteración pulmonar de base (bronquiectasias o EPOC grave)</p> <p>Terapia con corticosteroides (más de 10 mg de prednisolona por día)</p> <p>Terapia con antibióticos de amplio espectro por 7 o más días en el último mes</p> <p>Malnutrición</p>
Staphylococcus aureus	<p>Enfermedad renal crónica en hemodiálisis</p> <p>Abuso de drogas intravenosas</p> <p>Infección previa por influenza</p> <p>Uso de antibióticos previos, especialmente, fluoroquinolonas</p> <p>Neumonía necrosante adquirida en la comunidad o infección de piel grave concomitante</p>

Nota: Recuperado de "Guía de práctica clínica: Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes", Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT), 2013, Infectio. 2013; 17(Supl 1): 7

## Anexo 2

Tabla 7

*Tipo de microorganismo según características epidemiológicas*

Características epidemiológicas	Tipo de microorganismo
Absceso pulmonar	<i>Staphylococcus aureus</i> de la comunidad resistente a la meticilina, anaeróbicos, hongos dimórficos, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y micobacterias no tuberculosas
Alcoholismo	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , anaeróbicos orales, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Aspiración	Anaeróbicos de cavidad oral y enterobacterias
EPOC, tabaquismo	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , bacilos Gramnegativos
Daño pulmonar estructural (bronquiectasias)	<i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> ,
Periodo de actividad de influenza	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>

Nota: Recuperado de " Guía de práctica clínica: Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes", Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT), 2013, Infectio. 2013; 17(Supl 1): 7

Características epidemiológicas	Tipo de microorganismo
Obstrucción endobronquial	Anaerobicos, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Infección por VIH (recuento de CD4 elevado)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Infección por VIH (recuento de CD4 bajo o <)	Los de infección por VIH y recuento alto; y además, <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Cryptococcus spp.</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Aspergillus spp.</i> , micobacterias no tuberculosas, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Nota: Recuperado de " Guía de práctica clínica: Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes", Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT), 2013, Infectio. 2013; 17(Supl 1): 7

**Anexo 3**

Tabla 8

*SCORE PSI*

Características	Puntos
Hombre	EDAD EN AÑOS
Mujer	EDAD-10
Residente de albergue	+10
Neoplasia	+30
Enfermedad hepática	+20
Insuficiencia cardiaca congestiva	+10
Enfermedad cerebro vascular	+10
Enfermedad renal	+10
Alteración del estado mental	+20
Frecuencia respiratoria > 30 por minuto	+20
Presión sistólica <90 mmhg	+20
Tempera < 35 °C o >40 °C	+15
Pulso >125 por minuto	+10
Ph arterial < 7,35	+30
BUN >30 mg/dl	+20
Sodio < 130mm/l	+20
Glucosa >250 mg/dl	+10
Hematocrito < 30%	+10
PaO <sub>2</sub> < 60mmhg	+10
Derrame pleural	+10

*Nota: Recuperado de " Guía de práctica clínica: Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes", Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT), 2013, Infectio. 2013; 17(Supl 1):11*

Tabla 9

*ESTRATIFICACIÓN*

Riesgo	Clase	Puntaje
Bajo	I	
Bajo	II	70
Bajo	III	71-90
Moderado	IV	91-130
Alto riesgo	V	>130

*Nota: Recuperado de "Guía de práctica clínica: Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes"; Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (ACNCT), 2013, Infectio. 2013; 17(Supl 1):11*



## Anexo 4

Tabla 10

**OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

Variable	Definición	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición	Valor
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento hasta la fecha de recolección de datos	Años Cumplidos desde el nacimiento hasta la fecha actual	Cuantitativa	intervalo	[18-65] años <65-80> años ≥80 años
Sexo	Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer.	Fenotipo Sexual	cualitativa	nominal dicotómico	Masculino Femenino
Nivel de Instrucción	Es el tipo de grado de instrucción obtenido por el paciente en estudio	Historia Clínica	cualitativa	ordinal	Sin Instrucción, Primaria, Secundaria, Superior
Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto	Según estado que registre en su DNI	cualitativa	nominal dicotómico	Sin pareja: Soltero, viudo, divorciado Con pareja: Casado, conviviente

Variable	Definición	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición	Valor
Tabaquismo	Es la adicción al tabaco, provocada principalmente por un de sus componentes aditivos	Identificación propia del paciente	cualitativa	nominal	Fuma No fuma
Ocupación	Actividad realizada duran el día que tenga retribución económica o que genere un bien dentro de su familia	Según informe paciente en Historia Clínica	cualitativa	nominal	Con ocupación Sin ocupación
Comorbilidades	Presencia de diferentes enfermedades que acompañan a modo de satélite a una enfermedad protagonista, aguda o crónica que es el objeto principal de la atención.	Según Historia clínica	Cuantitativa	discreta	# de comorbilidades
Diabetes Mellitus tipo 2	trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglicemia (nivel alto de azúcar en la sangre) en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina	Según Historia clínica	Cualitativa	nominal	Si No

Variable	Definición	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición	Valor
Índice neutrófilo linfocito	Marcador que toma en cuenta que expresa la intensidad de la respuesta inflamatoria y cuenta elementos sanguíneos de la línea blanca	Historia clínica	Cualitativa	Nominal	1=Mayor o igual de 17.4 2=Menor de 17.4 17.4= valor encontrado con índice de Youden
Riesgo de complicaciones	Es la clase a la que pertenecerán los pacientes diagnosticados Con NAC dependiendo del score de PSI	Score PSI	cualitativa	Nominal	Bajo riesgo: Clase I, II, III Alto riesgo: Clase IV y V

**Anexo 5**

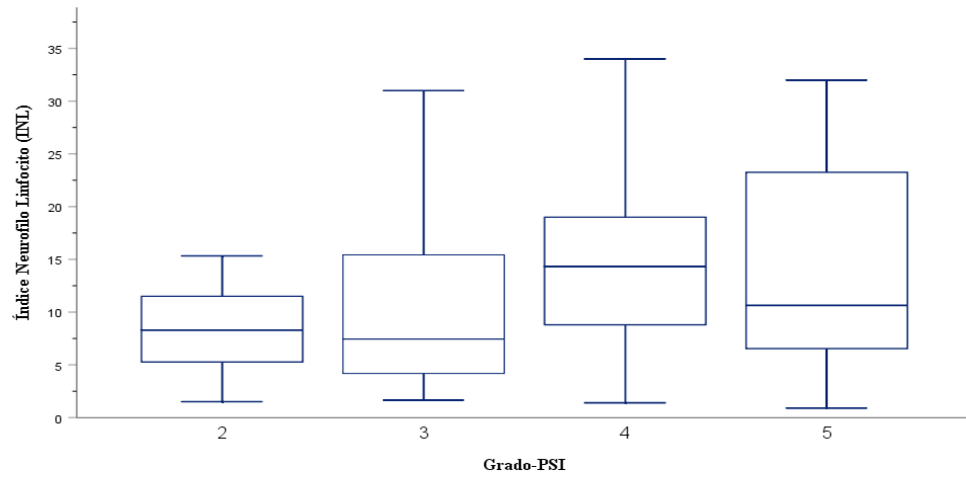
Tabla 11

***FICHA DE RECOLECCIÓN***

Secciones	variables	Numero 1
1 era sección	# De historia clínica	
	Edad	
	Sexo	
	Nivel de instrucción	
	Estado civil	
	Ocupación	
	Tabaquismo	
	Comorbilidades	
	Inmunosupresión	
	Diabetes Mellitus	
2 da. sección	Leucocitos totales	
	Neutrofilos totales	
	Neutrofilo %	
	Linfocito totales	
	Linfocito %	
	Plaquetas	
	Hemoglobina	
	Creatinina	

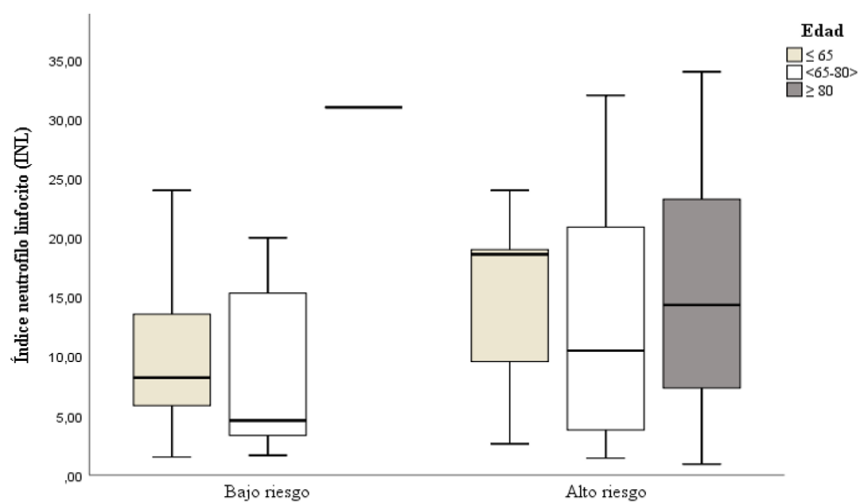
Secciones	variables	Número 1
3 era sección	Enfermedad neoplásica	
PSI	Enfermedad hepática	
	Insuficiencia cardiaca congestiva	
	Enfermedad cerebro vascular	
	Enfermedad renal	
	Estado mental alterado	
	$FR \geq 30$ x minuto	
	$PAS < 90$ mmhg	
	$T^{\circ} < 35^{\circ}C$ o $\geq 40^{\circ}C$	
	$FC \geq 125x'$	
	Ph arterial $< 7.35$	
	Urea	
	$Na < 130$ mEq / L	
	Glucosa $\geq 250$ mg/dl	
	Hto $< 30\%$	
	$Po_2 < 60$ mmHg o Sat O <sub>2</sub> $< 90\%$	
	Derrame pleural	

## Anexo 6

**Figura 3***Diagrama de cajas de INL por grado-PSI*

Nota: INL = Índice Neutrófilo Linfocito. PSI= Pneumonia Severity Index

Fuente: elaboración propia.

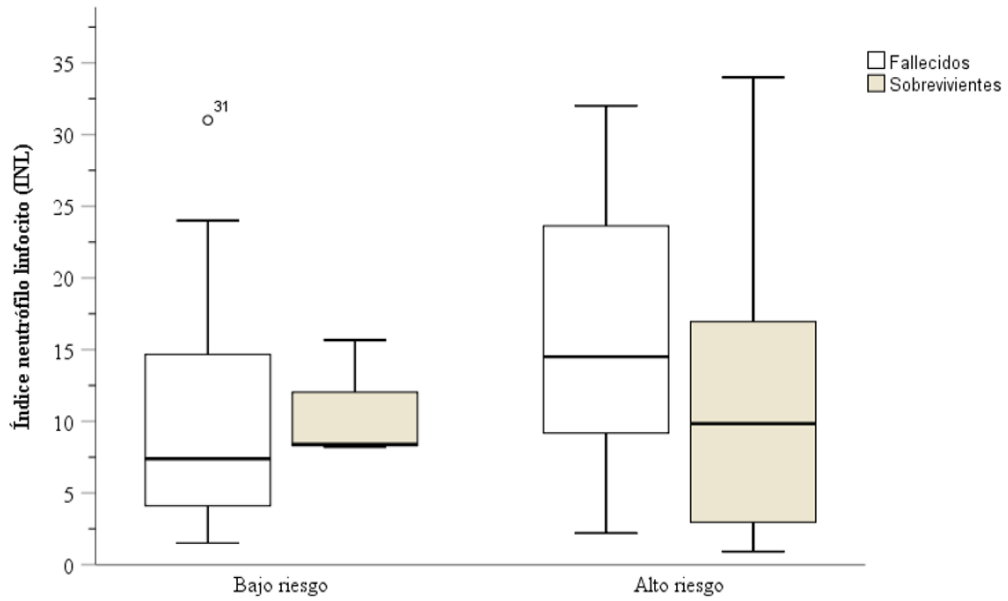
**Figura 4***Diagrama de cajas de INL frente a riesgo-PSI por edad*

Nota: INL = Índice Neutrófilo Linfocito. PSI= Pneumonia Severity Index

Fuente: elaboración propia.

**Figura 5**

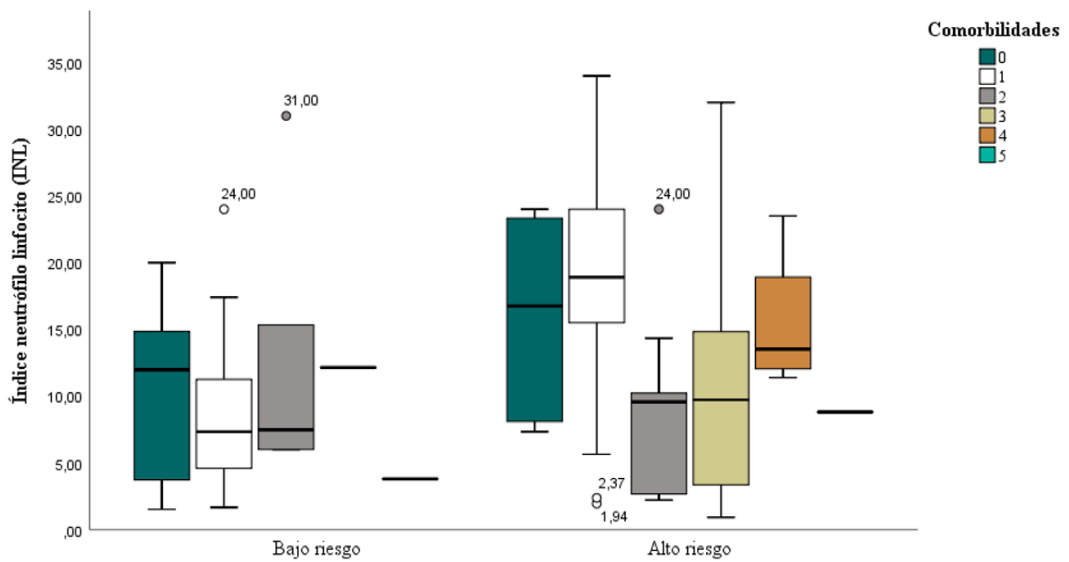
*Diagrama de cajas del INL por riesgo por fallecidos*



Nota: INL = Índice Neutrófilo Linfocito. PSI= Pneumonia Severity Index  
Fuente: elaboración propia.

**Figura 6**

*Diagrama de cajas del INL por riesgo por comorbilidad*



Nota: INL = Índice Neutrófilo Linfocito. PSI= Pneumonia Severity Index

Fuente: elaboración propia.

## Anexo 7

TABLA 12

*Matriz de consistencia*

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
¿El índice neutrófilo /linfocito tiene valor predictivo para diferenciar entre pacientes de alto riesgo y bajo riesgo con base en el índice de severidad de la neumonía(PSI)?	<p>Determinar si el índice neutrófilo linfocito tiene valor predictivo en diferenciar entre pacientes de alto riesgo y bajo riesgo de complicaciones con base en el índice de severidad de la neumonía (PSI).</p> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Clasificar socio demográficamente y clínicamente a la población de estudio</li> <li>- Señalar el mejor punto de corte del INL como predictor entre pacientes de alto riesgo y bajo riesgo de complicaciones. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificar la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo/linfocito.</li> </ul> </li> <li>- Evaluar el valor predictivo positivo y negativo del índice neutrófilo/linfocito.</li> </ul>	El índice neutrófilo linfocito tiene valor predictivo en diferenciar entre pacientes de alto riesgo y bajo riesgo de complicaciones con base en el índice de severidad de la neumonía (PSI).	Edad, Sexo, Nivel de instrucción, Estado Civil, Tabaquismo, Ocupación, Comorbilidades, Diabetes Mellitus2, Índice neutrófilo linfocito y el Riesgo de Complicaciones. (ver operacionalización en anexo 4)	<p><b>Diseño de la investigación:</b> retrospectivo, transversal de pruebas diagnosticas</p> <p><b>Población:</b> 84 pacientes diagnosticados con neumonía, mayores de 18 años, atendidos en el Hospital San José del callao.</p> <p><b>Instrumento:</b> ficha de recolección elaborada por el autor (ver anexo 5).</p> <p><b>Análisis de datos:</b> Se usó el programa SPSS statistics v.25 para variables descriptivas proporciones, medias y desviación estándar. Se aplicó curva ROC y formula de youden para encontrar un punto de corte. Se halló sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, AUC.</p>