



"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

OFICINA DE GRADOS Y GESTIÓN DEL EGRESADO

INFORME N° 0465-DJDC-OGYGE-FMHU-UNFV

Para : Mg. PANZERA GORDILLO DANTE CARLOS
Jefe (e) de la Oficina de Grados y Gestion del Egresado- FMHU

Asunto : Verificación de Antiplagio
Cardenas Muñoz, Jose Luis

Referencia : Correo electrónico de fecha 03/02/2024

Fecha : 13 de FEBRERO de 2024

Me dirijo a usted con un saludo cordial y a la vez, en atención al correo de la referencia, se remite el resultado del PRIMER análisis de similitud TURNITIN correspondiente al trabajo presentado por **Cardenas Muñoz, Jose Luis titulado: "FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2018-2022."**

Al respecto, cabe manifestar que el trabajo antes mencionado **cumple con el porcentaje de similitud permitido (21%)**, por lo que el graduando puede continuar con el trámite correspondiente.

Así mismo para tener acceso al análisis, se adjunta el archivo PDF de Turnitin.

Sin otro particular, quedo de usted, no sin antes expresarle la muestra de mi consideración y estima personal.

Atentamente,

Bach. DEMETRIO JOSEPH DÍAZ COBA

Responsable del Uso del Sistema de Análisis de Similitud

FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2018-2022

por Jose Luis Cardenas Muñoz

Fecha de entrega: 13-feb-2024 04:06p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2294123877

Nombre del archivo: INFORME_FINAL_DE_TESIS.docx (86.88K)

Total de palabras: 9651

Total de caracteres: 52962

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados a la severidad de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2018-2022. **Métodos:** Estudio analítico casos y controles. Se realizó el cálculo de tamaño muestral tomando como proporción de expuestos a factores a 47,2% y un OR estimado de 3 según los datos hallados en estudios previos, es así que se calculó un tamaño muestral de 60 casos y 60 controles. El análisis estadístico fue realizado en STATA v.14. Se hallaron proporciones y medias y se utilizaron las pruebas de hipótesis para su comparación. Finalmente, se hallaron los factores de riesgo y protectores a través de regresión logística bivariada y multivariada. **Resultados:** Se evidenció una notable diferencia de edades entre los grupos de estudio siendo el grupo de casos conformado por mayoritariamente adultos mayores (> 60 años). Adicionalmente, se encontró que los casos reportaron una mayor frecuencia de comorbilidades como asma bronquial, fibrosis pulmonar e hipotiroidismo, mientras que los controles diabetes mellitus e hipertensión. Los principales factores de riesgo fueron la edad (> 60 años) (OR = 41,77), ser viudo (OR = 14,93), automedicarse (OR = 5,22) y tener un PCR elevado (OR = 7,94). **Conclusiones:** En conclusión, tanto variables sociodemográficas como la edad avanzada y el estado civil de viudo que muchas connota soledad en el adulto mayor, y variables clínicas/paraclínicas como la automedicación y un valor elevado de Proteína C reactiva se asocian a mayores probabilidades de padecer NAC severa.

Palabras clave: Neumonía; Gravedad del paciente; Factores de riesgo (Fuente: DeCS)

ABSTRACT

Objective: Determine the factors associated with the severity of community-acquired pneumonia in patients treated at the Hipólito Unanue National Hospital during the period 2018-2022. **Methods:** Analytical case-control study. The sample size calculation was carried out taking the proportion of exposed factors as 47.2% and an estimated OR of 3 according to the data found in previous studies, thus a sample size of 60 cases and 60 controls was calculated. Statistical analysis was performed in STATA v.14. Proportions and means were found and hypothesis tests were used for comparison. Finally, risk and protective factors will be found through bivariate and multivariate logistic regression. **Results:** A notable age difference was evident between the study groups, with the case group consisting mainly of older adults (> 60 years). In addition, it was found that the cases reported a higher frequency of comorbidities such as bronchial asthma, pulmonary fibrosis and hypothyroidism, while the controls reported diabetes mellitus and hypertension. The main risk factors were age (> 60 years) (OR = 41.77), being widowed (OR = 14.93), self-medicating (OR = 5.22) and having a high CRP (OR = 7.94). **Conclusions:** In conclusion, both sociodemographic variables such as advanced age and widowed marital status, which many connote loneliness in the elderly, and clinical/paraclinical variables such as self-medication and a high value of C-reactive protein, are associated with greater probabilities of suffering from severe CAP.

Keywords: Pneumonia; Patient acuity; Risk factors (Source: MeSH)

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Descripción y formulación del problema

1.1.1 Descripción del problema

²⁴ La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las enfermedades infecciosas más comunes y con espectro clínico variable confiriéndole la característica de ser dinámica en el campo epidemiológico considerando manifestaciones clínicas, etiología, pronóstico y características sociodemográficas de los infectados. Es una causa frecuente de hospitalización en adultos mundialmente, y el estudio y caracterización de las infecciones que causan NAC periódicamente es considerado un importante hito en el control de la enfermedad para mantener las guías de práctica clínica (GPC) actualizadas con datos generados a partir de nuevos estudios sobre el tema. (Sellares-Nadal et al., 2022)

Aunque la mayoría de pacientes presentan síntomas leves, el 5% de todos los infectados desarrollan un curso severo de la enfermedad incluyéndose estado de choque, disfunción multiorgánica, e insuficiencia respiratoria hipoxémica. (Wu y McGoogan, 2020) Por lo cual, el reconocimiento de los pacientes que requerirán un manejo más complejo, o cursarán con un mal pronóstico es importante. (Memon et al., 2022)

¹ En el Perú, en un estudio realizado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) que estudió las causas de morbimortalidad en adultos mayores hospitalizados en dicho establecimiento, se encontró que el 56% de adultos mayores de 60 a 79 años fueron hospitalizados por neumonía siendo la segunda causa más frecuente de hospitalización en ese grupo etario, y el 10,2% de los adultos mayores a 80 años fueron hospitalizados por neumonía siendo la primera causa más frecuente en ese grupo etario. Además de todas las patologías infecciosas reportadas en adultos mayores, la neumonía

fue la causa infecciosa más frecuente en la muestra estudiada. Adicionalmente, las causas más frecuentes de mortalidad fueron patologías infecciosas, siendo la primera causas sepsis y la segunda neumonía. (Rojas, 2010)

Así también, en otro estudio realizado utilizando el sistema de transparencia de datos del MINSA se encontró que, en el Perú, la mortalidad por neumonía aumentaba conforme se incrementaba la edad de los afectados, llegando los adultos mayores a representar más del 80% de defunciones por neumonía registrados durante el periodo 2016 a 2018. (Vidal Senador, 2023)

En un estudio realizado ³³ en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú se encontró que los ²¹ factores pronósticos para mortalidad en los pacientes adultos hospitalizados por neumonía fueron un valor $\geq 76\text{mg/dL}$ (OR=5,607; IC95%: 2,197 a 14,305), hemoglobina $< 11\text{g/dL}$ (OR=3,188; IC95%: 1,390 a 7,312), y un grado de dependencia de 3 a más (OR=2,378; IC95%: 1,093 a 5,174). (Jorge-Quispe et al., 2017)

Mientras que otro estudio realizado ¹ en el Hospital San José del Callao, se encontró que un valor de índice neutrófilo/linfocito (INL) mayor a 17,4 confería un valor pronóstico negativo sobre los desenlaces de los pacientes adultos que ingresaban con neumonía a hospitalización. (Soca Chuquino, 2020)

En el Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU), los informes epidemiológicos reportan solo los casos de neumonía que se dan solo en ⁶ menores de 5 años de edad y los estudios independientes publicados que fueron realizados en el HNHU se enfocaron en estudiar principalmente la neumonía intrahospitalaria. Solo un estudio se enfocó en la ⁶ neumonía adquirida en la comunidad (NAC); sin embargo, dicho estudio buscó determinar la etiología de las NAC atípicas, encontrándose un predominio de infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*. (Soto, 2019)

En el Perú, la capacidad hospitalaria para hospitalización y unidad de cuidados intensivos es limitada tal como se logró ver durante el apogeo ⁴⁵ de la pandemia por COVID-19. Por tal motivo ⁵², es importante el identificar condiciones que aumenten el riesgo de los ⁷ pacientes con NAC a seguir un curso severo y requerir de cuidados especiales y un tiempo de hospitalización prolongado.

Hasta la fecha no se han desarrollado estudios en el Perú que evalúen esta problemática por lo cual se ha identificado un área de necesidad de nuevo conocimiento para nuestra realidad y conlleva a la formulación de la siguiente pregunta ⁷ de investigación.

1.1.2 Formulación del problema

Pregunta general:

¿Cuáles son los factores asociados a la severidad de los casos de neumonía adquirida en la comunidad atendidos en ¹ el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2018-2022?

Preguntas específicas:

⁹ ¿Cuáles son los factores sociodemográficos asociados a la severidad de los casos ⁵ de neumonía adquirida en la comunidad atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2018-2022?

⁹ ¿Cuáles son los factores clínicos asociados a la severidad de los casos ⁵ de neumonía adquirida en la comunidad atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2018-2022?

⁵⁶ ¿Cuáles son los factores laboratoriales asociados a la severidad de los casos de ⁵ neumonía adquirida en la comunidad atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2018-2022?

² 1.2 Antecedentes

1.2.1 Antecedentes internacionales

Miyashita et al. (2022) realizaron un estudio titulado “Assessment of the pneumonia severity score in community-acquired and nursing and healthcare-associated pneumonia due to COVID-19” en Japón, el cual ⁵⁵ tuvo como objetivo evaluar si el sistema de puntajes denominado A-DROP podía ser adaptado a evaluar la severidad de los casos de neumonía por COVID-19 considerándose tanto la adquirida en la comunidad como la de naturaleza hospitalaria. La población de estudio se concentró en 5 instituciones sanitarias durante el periodo de febrero 2020 a diciembre 2021. Se obtuvieron datos de 1141 pacientes con neumonía. Se encontró que la tasa de mortalidad y ventilación mecánica fue de 0% y 1,4% en pacientes con enfermedad leve, 3,2% y 46,7% en aquellos con enfermedad moderada, 20,8% y 78,3% en pacientes con enfermedad severa, y en 55,0% y 100% en pacientes con enfermedad extremadamente severa. Así también se ⁴⁷ encontró una relación significativa entre los puntajes de A-DROP y la severidad de la neumonía. Concluyéndose que existe una relación entre las tasas de mortalidad y ventilación mecánica y la clasificación de severidad según la escala A-DROP. (Miyashita et al., 2022)

Hua et al. (2022) ejecutaron un estudio titulado “Serum TRAIL predicts severity and prognosis in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study” en China, ¹ en el cual se planteó el objetivo de evaluar la asociación entre los niveles ⁵¹ de factor de necrosis tumoral relacionado al ligando inducido por apoptosis (TRAIL) y la

severidad de los casos de neumonía en pacientes de un hospital chino. Se reclutaron 239 pacientes con NAC. Se encontró que los niveles de TRAIL aumentaban de acuerdo a la clasificación de severidad de NAC según diferentes escalas tales como SMART-COP, APACHE-II, CURB-65, y PSI. Los modelos de regresión mixtos lineales y logísticos aplicados sobre los datos recolectados mostraron una relación positiva entre los niveles de TRAIL y los puntajes de las escalas de severidad. Concluyéndose ³⁰ que existe una correlación positiva entre los niveles circulatorios de TRAIL y la severidad y un pobre pronóstico en los pacientes admitidos a hospitalización por NAC. (Hua et al., 2022)

¹ Yao et al. (2022) llevaron a cabo un estudio titulado “Cross-sectional and longitudinal associations of serum Cysteine-rich 61 with severity and prognosis among community-acquired pneumonia patients in China” en China, en el cual se tuvo como objetivo estimar la correlación entre la proteína rica en cisteína 61 (CYR61) y la severidad y pronostico en pacientes con NAC. Se incluyeron 541 pacientes en el estudio a los cuales se les tomo sus características demográficas, y la CYR61 y citoquinas proinflamatorias fueron evaluadas usando ELISA. Se halló que la CYR61 aumentaba gradualmente paralelamente a los puntajes de las escalas de severidad. Se encontró que los niveles de CYR61 se correlacionaron fuertemente a diversos parámetros clínicos y en un modelo de regresión mixto ¹² se encontró una asociación entre los niveles de CYR61 y los puntajes de las escalas de severidad usadas. Finalmente se concluyó ¹⁵ que existe una correlación significativa entre los niveles de CYR61 al momento de la admisión del paciente y su severidad y pronostico desfavorable durante la hospitalización en pacientes con NAC. (Yao et al., 2022)

Zhao et al. (2022) realizaron un estudio titulado “Decreased plasma fetuin-A level as a novel bioindicator of poor prognosis in community-acquired pneumonia: A multi-center cohort study” en China, ¹ en el cual se propuso el objetivo de evaluar a utilidad de

la fetuina-A como biomarcador de NAC. Fue un estudio de cohortes multicéntrico llevado a cabo desde enero 2017 hasta diciembre 2018. Se evaluaron datos demográficos y clínicos de los participantes del estudio, y los niveles de fetuina-A fueron determinados utilizando ELISA cuantitativa. Se ejecutaron regresiones ³⁷ de riesgos proporcionales de Cox para evaluar el efecto sobre la mortalidad en 30 días. Se incluyeron 283 pacientes al estudio. Se encontró que los niveles de fetuina-A estuvieron disminuidos en los pacientes con NAC especialmente en aquellos con enfermedad severa y aquellos que fallecieron. En las regresiones de Cox se encontró que los puntajes en la escala de CURB-65 y fetuina-A (<202,86 mg/L) estuvieron significativamente asociados a una mortalidad en 30 días. Concluyendo finalmente que los niveles bajos de fetuina-A son un importante biomarcador que predice mortalidad y ayuda al diagnóstico y pronóstico en pacientes con CAP. (Zhao et al., 2022)

Cuellar y Martínez de Cuellar (2019) realizaron un estudio titulado “Factores de riesgo asociados a severidad en neumonía adquirida en la comunidad” en Paraguay ⁴ con el objetivo de determinar las características clínicas y la evolución de pacientes con NAC hospitalizados en un hospital paraguayo ¹ durante el periodo de enero 2013 a diciembre 2015. ⁴ Se realizó un estudio descriptivo transversal en el cual se incluyeron 70 ⁴ pacientes con NAC con una edad media de 59 años (DE=18,1 años) y estuvieron predominantemente conformados por el sexo femenino (52,8%). Se encontró que los casos de NAC severa fueron más frecuentes en pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal, y asma, pero solo se reportó significancia estadística en los pacientes con diabetes mellitus. Por lo tanto, se llegó a la conclusión que los pacientes con diabetes mellitus expusieron un riesgo significativamente mayor a desarrollar un curso severo de NAC. (Cuellar y Martínez de Cuellar, 2019)

1.2.2 Antecedentes nacionales

La severidad de la NAC aumenta aproximadamente en 6 veces el riesgo de mortalidad por esta. ¹³ En la literatura médica disponible en las distintas bases de datos de acceso libre con estudios peruanos solo se ha encontrado estudios que evalúan el desenlace final de la NAC basado en la mortalidad de los pacientes, siendo los siguientes:

Soca Chuquino (2020) realizó un estudio titulado “Valor predictor del índice neutrófilo/linfocito en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en un hospital nivel II-2019, Lima, Perú” en un hospital de ¹ Lima en el cual se planteó como objetivo estudiar el valor predictivo ³⁸ del índice neutrófilo-linfocito en el pronóstico de complicaciones en ¹ pacientes con neumonía según el PSI. Fue un estudio analítico transversal en el que se reclutaron 84 ¹ pacientes hospitalizados en el área de Medicina Interna del Hospital San José. Se ejecutaron análisis con curvas ROC, e indicadores diagnósticos (sensibilidad, especificidad, VPP, VPN). Se encontró que el valor de 17,4 de INL fue el que exponía mejores indicadores diagnósticos con una alta especificidad (87,9%) y VPP (81,8%). Además, a dicho punto la curva ROC exponía un AUC de 0,62 siendo este un valor aceptable. Por lo tanto, se concluyó que el INL sería un biomarcador útil para discernir entre casos de alto y bajo riesgo de cursos desfavorables en pacientes con NAC. (Soca Chuquino, 2020)

Jorge-Quispe et al. (2017) publicaron un estudio titulado “Factores asociados a mortalidad en ancianos con neumonía en el Hospital Central de Fuerza Aérea del Perú, 2015-2016” el cual fue realizado ¹⁷ en el Hospital Central de la FAP, y se ³ tuvo como objetivo evaluar los factores que estén asociados a la mortalidad en ³⁵ adultos mayores hospitalizados por neumonía. Se realizó un estudio observacional analítico donde se tomó a todos los ³⁵ pacientes adultos mayores hospitalizados por neumonía desde enero 2015 hasta septiembre 2016. Se realizó en análisis de los datos en SPSS, ejecutándose

estadígrafos descriptivos y un modelo de regresión logística para determinar odds ratios (OR). Se incluyeron 160 pacientes al estudio y finalmente se obtuvo que los factores²¹ pronósticos para mortalidad en los pacientes adultos hospitalizados por neumonía estadísticamente significativos fueron un valor ≥ 76 mg/dL (OR=5,607; IC95%: 2,197 a 14,305), hemoglobina < 11 g/dL (OR=3,188; IC95%: 1,390 a 7,312), y un grado de dependencia de 3 a más (OR=2,378; IC95%: 1,093 a 5,174). Concluyéndose así que la dependencia funcional, marcadores inflamatorios moderadamente elevados y estar anémico²⁰ fueron los principales factores pronósticos de mortalidad en la población de estudio. (Jorge-Quispe et al., 2017)

Vargas Briceño (2015) presentó una investigación como tesis titulada “Factores pronósticos de letalidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital Belén. MINSA. Trujillo. 2010-2014” realizado en la ciudad de Trujillo y que²³ tuvo como objetivo determinar los factores asociados a la letalidad en pacientes con NAC hospitalizados en la ciudad de Trujillo. Se realizó un estudio de casos y controles donde²⁸ los casos fueron definidos en función a la letalidad y se evaluaron como variables pronósticas la edad avanzada, shock, ventilación mecánica, leucopenia e hiponatremia. Solo se ejecutaron modelos bivariados en los cuales todas las variables estudiadas resultaron significativas para el riesgo de letalidad en pacientes con NAC, siendo la leucopenia ($< 4000/\text{mm}^3$) (OR=6,0; IC95%: 1,36 a 10,42) y la ventilación mecánica¹ (OR=5,6; IC95%: 1,72 a 10,88) los factores con mayor valor pronóstico. Concluyéndose así que una respuesta inmunitaria deficiente y disfunción del mecanismo ventilación/perfusión aumentan considerablemente³ el riesgo de muerte en pacientes con NAC en hospitalización. (Vargas Briceño, 2015)

¹ 1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

- Determinar los factores asociados a la severidad de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2018-2022.

¹ 1.3.2 Objetivos específicos

- Describir las variables de naturaleza sociodemográfica de los pacientes incluidos en el estudio realizado en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.¹
- Reportar las características correspondientes al cuadro clínico de los pacientes incluidos en el estudio realizado en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.¹
- Reportar los parámetros laboratoriales y puntajes de escala de severidad de los pacientes incluidos en el estudio.¹
- Evaluar la asociación entre las características demográficas y la severidad de los casos de neumonía adquirida en la comunidad incluidos al estudio.²
- Evaluar la asociación entre las características clínicas y la severidad de los casos de neumonía adquirida en la comunidad incluidos al estudio.²
- Evaluar la asociación entre los parámetros laboratoriales y la severidad de los casos de neumonía adquirida en la comunidad incluidos al estudio.²

¹ 1.4 Justificación

1.4.1 Justificación teórica:

La NAC³ es una de las infecciones de vías respiratorias más frecuentes en el ámbito clínico que en ciertas poblaciones especiales supone un mayor riesgo de morbilidad y

mortalidad como se han demostrado en otros estudios previos. (Sellaes-Nadal et al., 2022; Soca Chuquino, 2020; Wu y McGoogan, 2020)

Se requieren investigaciones constantes y nuevas que mantengan actualizados los conocimientos sobre los perfiles epidemiológicos, susceptibilidad antibiótica, y factores de riesgo para una constante actualización de las guías de práctica clínica sobre NAC en distintas localidades en el mundo. (Memon et al., 2022)

1.4.2 Justificación práctica:

En el ámbito hospitalario es importante la identificación y diferenciación de los casos que suponen mayor riesgo a un curso severo para poder planear de manera más eficiente la distribución de los recursos hospitalarios y la necesidad de implementación de una mayor capacidad de resolución en las instituciones sanitarias. No obstante, ³⁶ en el Perú, no se han encontrado estudios que evalúen los factores de riesgo para severidad de NAC, siendo el único antecedente hallado una tesis del 2020 donde se evalúa la utilidad de un marcador hematológico sobre el pronóstico de la enfermedad (NAC). (Soca Chuquino, 2020). Sin embargo, ¹ no se hallaron estudios que evalúen los factores de riesgo a través de una cuantificación del riesgo que estos aporten a desencadenar un desenlace desfavorable en estimadores como OR.

Por lo tanto, el presente estudio ayudará a implementar un primer antecedente a partir del cual se podrá generar mayor conocimiento en el futuro de un tema poco estudiado, apoyará ¹ la elaboración de guías de práctica clínica con datos nacionales en el Perú, y ayudará a la institución y localidad donde se realice a mejorar su clasificación de pacientes para estimar el riesgo de severidad y así brindar mayor soporte médico a los pacientes en riesgo tratando de evitar una evolución desfavorable.

1.4.3 Justificación metodológica:

El diseño de estudio elegido para esta investigación será el analítico de casos y controles debido a que por la condición del investigador (tesista) como interno de medicina el diseño más conveniente y factible se debe de basar en ²⁵ la revisión de historias clínicas en retrospectiva y ²⁵ diferenciar a los pacientes con el desenlace de interés desde el inicio del estudio diferenciándose los pacientes en casos y controles.

1.4.4 Justificación social:

¹¹ La NAC es una de las causas infecciosas más comunes encontradas en la hospitalización de adultos. En un estudio realizado en el Hospital de Vitarte utilizando datos de los años 2013 al 2015 se encontró que la prevalencia en población adulta (>18 años) de 7,5% siendo el grupo etario con mayor frecuencia de hospitalización por NAC el de 55 a 66 años (34,4%). (Astudillo Runin, 2016) Cabe mencionar también que en el año 2019 se calcularon un total de 1,23 millones de muertes en mayores de 70 años y 381558 muertes. (Global Change Data Lab, s.f.) Es así que por la carga de enfermedad tanto en hospitalizaciones como en muertes la NAC afecta negativamente la productividad de una sociedad debido a que afecta mayormente a población económicamente activa.

¹ 1.5 Hipótesis

1.5.1 Hipótesis alterna

Existen ² factores de riesgo asociados a un mayor puntaje de severidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.

1.5.2 Hipótesis nula

No existen factores de riesgo asociados a un mayor puntaje de severidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación:

2.1.1 Neumonía adquirida en la comunidad:²⁹

La NAC es una de las causas líderes de hospitalización, mortalidad, y aumento de costos en el ámbito hospitalario. La presentación clínica puede variar desde una enfermedad leve que solo requiere manejo ambulatorio hasta una enfermedad severa que requiere admisión a unidad de cuidados intensivos (UCI). La identificación del nivel de atención apropiado es importante para mejorar los desenlaces adicionalmente de un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno. (Lu et al., 2019; Hassen et al., 2019; Alshahwan et al., 2019; Guo et al., 2019)⁵⁷⁶³¹

Los patógenos causantes de NAC son clasificados en dos tipos: agentes típicos como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* grupo A, anaerobios y organismos gran-negativos, y agentes atípicos como *Legionella*, *Micoplasma*, *Chlamydia pneumoniae*, y *Chlamydia psittaci*. Adicionalmente, tenemos las neumonías virales que actualmente están regidas por infecciones con influenza y SARS-CoV-2. Mundialmente, las neumonías bacterianas se deben a *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* predominantemente. (Regunath y Oba, 2022)⁸

La incidencia mundial de neumonía es de 1,5 a 14 casos por cada 1000 personas-año siendo estas tasas variables según la geografía, características de la población y estacionalidad. La neumonía es la octava causa de muerte por todas las causas y la primera por causas infecciosas en el mundo. Su tasa de mortalidad puede ser tan alta como 23% en aquellos pacientes admitidos en UCI. Todos los pacientes con comorbilidades están considerados como en mayor riesgo de contraer neumonía aunque existen factores de³⁵⁴⁴⁸

riesgo para patógenos específicos tales como neumococo drogo-resistente para adultos ¹³ mayores de 65 años, niños que acuden a guarderías, consumo de beta-lactámicos en los últimos 90 días, trastorno de uso de alcohol, condiciones médicas crónicas, e inmunosupresión, y para neumonía por pseudomonas tenemos a malnutrición, corticoterapia, y consumo de antibióticos por más de 7 días en el último mes. (Regunath y Oba, 2022)

Con respecto a la patofisiología, la colonización de patógenos en la faringe seguido de la microaspiración de estos es el mecanismo de entrada de los patógenos a las vías aéreas inferiores. En la interacción entre el patógeno y la defensa en el pulmón, la neumonía se da lugar si existe un defecto en las defensas del hospedero, o estamos ante un gran inoculo o ante un patógeno de gran virulencia. Así también, se puede dar casos de neumonía por diseminación hematógena o macroaspiraciones aunque son menos frecuentes. (Regunath y Oba, 2022)

Entre los síntomas más comunes tenemos a la ⁸ fiebre, escalofríos, tos productiva con esputo purulento, disnea, dolor pleurítico, y pérdida de peso. Por otro lado, los adultos mayores, pacientes con trastorno de uso de alcohol y con inmunosupresión pueden mostrar un cuadro clínico menos aparente exponiendo principalmente debilidad, letargia, alteración del estado mental, dispepsia, y otros síntomas gastrointestinales. Algunas manifestaciones pueden proporcionar pistas sobre la etiología tales como diarrea, cefalea y confusión (relacionado con hiponatremia) para Legionella, y otitis media, síndrome de Steven-Johnson, o anemia/ictericia (anemia hemolítica) para Micoplasma. (Regunath y Oba, 2022)

Un estudio completo con ³⁴ un hemograma completo, electrolitos séricos, y pruebas de función hepática y renal es recomendado para confirmar el diagnóstico y evaluar severidad. Además, puede necesitarse una radiografía de tórax simple para visualizar

infiltrados pulmonares y/o derrame pleural, lo cual guiara mejor el diagnóstico y el manejo del paciente. Si el paciente se encuentra hospitalizado se recomienda realizar cultivos de sangre y esputo previo a la instauración del tratamiento antibiótico, pero sin demorar dicha instauración. Además, si los cultivos son negativos se recomienda evaluar ¹⁸ antígenos de Legionella y neumococo en orina. (Regunath y Oba, 2022)

El tratamiento ambulatorio se basa en la monoterapia preferente con un beta-lactámico como amoxicilina con ácido clavulánico, macrólidos (eritromicina, azitromicina, claritromicina), o doxiciclina. En ⁴ la presencia de comorbilidades como cardiopatías, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, enfermedad hepática, diabetes mellitus, tabaquismo o inmunosupresión, se recomienda el uso de una fluoroquinolona respiratoria tal como altas dosis de levofloxacin, moxifloxacin o gemifloxacin, o la combinación oral de un beta-lactámico y un macrólido. (Nuttall, 2019; Froes et al., 2019; Mi et al., 2018; Hagel et al., 2018)

⁴ 2.1.2 Factores de riesgo asociados a neumonía adquirida en la comunidad

Los factores de riesgo para desarrollar NAC son múltiples y de diversas naturalezas. Se ha reportado en un estudio previo de revisión sistemática con meta-análisis que la ⁴ edad mayor o igual a 50 años, el antecedente de tabaquismo, antecedente de alcoholismo, y ciertas comorbilidades como ¹⁵ enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial (HTA), y diabetes mellitus (DM) aumentan significativamente el riesgo de contraer NAC. (Ghia y Rambhad, 2022)

Por otro lado, en una revisión narrativa publicada en el año 2021 en la revista The Lancet se describieron como factores de riesgo para NAC al antecedente de neumonía previamente (OR=6,25), enfermedades cardiovasculares crónicas (OR=3,20), enfermedad cerebrovascular y demencia (OR=2,68), diversas condiciones psiquiátricas o

neurológicas (OR=3,20), enfermedades respiratorias crónicas como EPOC y/o asma (OR=2,17), disfagia (OR=2,10 a 11,90), DM (OR=1,33), cáncer (OR=1,42), enfermedad hepática crónica (OR=1,87), y enfermedad renal crónica (OR=1,78). (Aliberti et al., 2021)

Además de las comorbilidades mencionadas previamente, se reconocieron como factores riesgo también a los siguientes estilos de vida: Alcoholismo (OR=2,91), desnutrición (OR=2,20), tabaquismo actual (OR=2,00) o previo (OR=1,04), y contacto regular con niños (OR=1,48). Adicionalmente, se reconocieron a las condiciones o terapias inmunodepresoras como determinantes cruciales en el desarrollo de NAC. (Aliberti et al., 2021)

2.1.3 Factores ⁴⁴ asociados a la severidad de la ³ neumonía adquirida en la comunidad

Se han planteado y utilizado diferentes herramientas para evaluar ³ la severidad y ¹⁸ el pronóstico de los ⁵³ pacientes con NAC. La severidad es expresada basada en el riesgo de muerte, así como de otros eventos tales como la admisión a unidades de cuidados intensivos y el desarrollo de bacteriemia. Las escalas más utilizadas en el mundo ¹⁸ son la ⁵³ Pneumonia Severity Index (PSI) y CURB-65. En países desarrollados tales como ⁵³ EE.UU., ⁵³ Reino Unido, y otros países de al Unión Europea, el uso de PSI es preferido sobre el uso de CURB-65 basado en mejores indicadores de predicción de mortalidad e ingreso a UCI. (Aliberti et al., 2021) No obstante, en el Perú, diversos estudios realizados sobre la validación y desempeño de las escalas PSI y CURB-65 mostraron un mejor desempeño de la escala CURB-65 sobre PSI. (Calderon Gerstein et al., 2005; Colchado Chinchay, 2014)

2.1.4 Etiología de las neumonías adquiridas en la comunidad según factores de riesgo

Actualmente, existen diferentes métodos de laboratorio disponibles para determinar el agente etiológico de la NAC en los pacientes. Sin embargo, a pesar del avance tecnológico se ha descrito que solo se logra por lo general encontrar los agentes etiológicos en aproximadamente un tercio (1/3) de los pacientes con NAC. (Carugati et al., 2018)

El *Streptococcus pneumoniae* y diversos virus están como las causas más frecuentes de NAC. (Carugati et al., 2018; Jain et al., 2015; Johansson et al., 2010) Otras bacterias también involucradas en los casos de NAC son *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, y *Staphylococcus aureus*. Además, entre los organismos que causan NAC atípica tenemos a *Legionella* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, y *Chlamydomphila pneumoniae*. (Aliberti et al., 2021)

Se han postulado probables agentes etiológicos según las características de los pacientes como factores de riesgos, los cuales serán presentados en la siguiente tabla. (Aliberti et al., 2021)

<i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente	Asma (para resistentes a penicilinas y macrolidos), enfermedad hepática (para resistencia a tetraciclinas), bronquiectasias (para resistencia a penicilinas)
<i>Legionella pneumophila</i>	Edad avanzada, alcoholismo, tabaquismo, enfermedades crónicas, inmunosupresión, transplantados. Además, factores de riesgo ambientales y conductuales como dormir fuera de casa (hoteles) y cambios domésticos en las griferías.

Mycoplasma pneumoniae, y Chlamydia pneumoniae	Jóvenes, sexo femenino, no tener o tener pocas comorbilidades (por ejemplo, enfermedad cardiovascular o enfermedad renal crónica)
Enterobacterias	Sexo masculino, NAC severa, desnutrición, infección previa con microorganismos BLEE
Enterobacterias multidrogo resistentes	Enfermedades cardiovasculares, hospitalización en los últimos 12 meses por infecciones por enterobacterias multidrogo resistentes
Pseudomonas aeruginosa	Colonización o infección previa por Pseudomonas, traqueostomía previa, bronquiectasias, soporte vasopresor o respiratorio invasivo, EPOC muy severo
Pseudomonas aeruginosa antibiótico resistente	Colonización o infección previa por Pseudomonas, traqueostomía, soporte vasopresor o respiratorio invasivo
Pseudomonas aeruginosa multidrogo resistentes	Colonización o infección previa por Pseudomonas, soporte vasopresor o respiratorio invasivo, EPOC
Staphylococcus aureus meticilino resistente (SAMR)	Colonización o infección previa por SAMR, infecciones de piel recurrentes, NAC severa

III. MÉTODOS

1

3.1 Tipo de investigación

Estudio observacional, analítico de casos y controles. Esta clasificación brindada se basa en las siguientes características: observacional debido a que no se realizó intervención alguna para alterar los desenlaces de las variables en estudio, analítico debido a que se formularon hipótesis para evaluar asociaciones entre dos o más variables, y casos y controles debido a que se partió desde la presencia o no de algún evento o efecto en los participantes y se clasificaron según dicha condición y se evaluar luego las características de cada grupo buscando asociaciones. (Soto y Cvetkovic-Vega, 2020)

Además, el nivel de investigación propuesto es explicativo debido a que lo que se busca con este estudio es explicar y determinar las causas de cierto fenómeno en un contexto cuantitativo y objetivo. (Ramos Galarza, 2020)

1

3.2 Ámbito temporal y espacial

La presente investigación fue realizada en el Hospital Nacional Hipólito Unanue tomando a aquellos pacientes que hayan sido ingresados a hospitalización con diagnóstico de neumonía durante el periodo 2018 a 2022.

1

3.3 Variables

Variable dependiente:

Severidad de neumonía adquirida en la comunidad

1

Variables independientes:

Variables sociodemográficas: Edad, sexo, nivel de instrucción, estado civil.

Variables relacionadas al cuadro clínicos: Fiebre, tiempo de enfermedad, tos, disnea.

¹ Variables relacionadas a antecedentes clínicos: comorbilidades, automedicación, hábitos nocivos.

Variables relacionadas a parámetros de laboratorio: leucocitos, índice neutrófilo-linfocito, proteína C reactiva.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Categorización o dimensiones	Indicador
Variable dependiente					
Severidad de NAC	Estado de morbilidad en el cual se incrementan significativamente el riesgo de mortalidad u otro desenlace negativo asociado a la enfermedad	Estado de morbilidad que aumenta significativamente el riesgo de mortalidad evaluado según CURB-65	Nominal	Casos (CURB-65 \geq 3 puntos) Controles (CURB-65 < 3 puntos)	Puntaje obtenido en el cálculo CURB-65 al ingreso
Variable independiente					
Edad	Tiempo de vida de una persona	Tiempo medido en años desde el nacimiento reportado en la historia clínica	Ordinal	18 a 29 años 30 a 59 años 60 a más	Años cumplidos
¹ Sexo	Condición determinada biológicamente por la presencia de	² Sexo reportado en la historia clínica de los pacientes en estudio	Nominal	Masculino Femenino	Sexo binario registrado basado en

	determinado sistema reproductor				características biológicas
Estado civil	Relación interpersonal formal	Estado civil/marital reportado en la historia clínica	Nominal	Soltero Casada/conviviente Divorciada/Separada Viuda	Condición social registrada según DNI
Nivel de instrucción	Nivel de educación formal completa	Nivel reportado en la historia clínica	Ordinal	– Ninguno – Primaria – Secundaria – Superior	Nivel de instrucción completo referido por el paciente
Fiebre	Elevación de la temperatura corporal por encima de los 38 grados Celsius	Temperatura corporal >38 grados reportada en la historia clínica	Nominal	– Si – No	T° corporal evaluado en grados Celsius
Tos	Reflejo a través del cual se expulsa de forma violenta y estrepitosa el aire por la boca con el objetivo de despejar la garganta	Registro de la referencia del paciente de presentar tos como síntoma durante su admisión al hospital	Nominal	– Si – No	Presencia de reflejo tusígeno registrado entre los síntomas

Disnea	Sensación de falta de aire por parte del paciente	Referencia a la admisión de dificultad respiratoria percibida por el paciente	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Si - No 	Referencia de falta de aire registrado entre los síntomas
Tiempo de enfermedad	Tiempo transcurrido desde la primera ⁶ percepción de síntomas por parte del paciente hasta que acude al médico	Tiempo reportado como TE en la historia clínica del paciente	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> < o igual a 7 días > 7 días 	Número de días entre el inicio de síntomas y la hospitalización
Comorbilidades	Enfermedades de un paciente de las cuales se padece simultáneamente además de la NAC	Comorbilidades reportadas como antecedentes en la historia clínica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetes mellitus} - Hipertensión arterial - VIH/SIDA - Cáncer - Otros 	Antecedentes patológicos
Automedicación	Consumo de medicinas sin prescripción médica	Registro en la admisión de no haber recibido una prescripción médica y	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - SI - No 	Historia clínica

		consumir medicamentos por criterio individual de los pacientes o del personal de la farmacia			
Hábitos nocivos	Costumbres que connotan mayor riesgo sobre la salud de los que los practican	Registro de antecedentes en la historia clínica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Ninguno - Tabaquismo - Alcoholism o - Ambos 	Antecedentes personales
Leucocitosis	Incremento del conteo de glóbulos blancos típicamente a más de 11×10^3 por mm^3 en sangre	Conteo superior a 11×10^3 por mm^3 en sangre al momento del ingreso a hospitalización	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Sin leucocitosis - Con leucocitosis 	Hemograma

Índice neutrófilo- linfocito	Razón obtenida entre el conteo de neutrófilos (polimorfonucleares) y linfocitos (mononucleares)	Razón obtenida a partir de los valores de neutrófilos y linfocitos obtenidos en el/los hemograma(s) realizados al paciente	Ordinal	– Elevado – Normal	Hemograma
Proteína C reactiva	Es una proteína plasmática sintetizada por el hígado y adipocitos ante un aumento de reactantes de fase aguda de un proceso inflamatorio	Registro de los niveles de PCR en la historia clínica durante el tiempo de hospitalización por neumonía	Ordinal	– Normal – Elevado	Resultado bioquímico

1 3.4 Población y muestra

3.4.1 Población de estudio

Se tomó como población de estudio a aquellos pacientes que hayan sido hospitalizados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en los servicios

de neumología y/o medicina interna del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2018-2022.

3.4.2 Muestra de estudio

Se calculó el tamaño muestral a través de la aplicación de las fórmulas respectivas para el diseño de estudio que es de casos y controles, en las cuales se tomó en consideración las proporciones de casos expuestos a factores de riesgo, proporciones de controles expuestos a factores de riesgo, y una estimación del odds ratio (OR) esperado.

$$p_1 = w * p_2 / (1 - p_2) + w * p_2$$

donde:

p_1 : proporción de casos expuestos a factores de riesgo para NAC severa

p_2 : proporción de controles expuestos a factores de riesgo para NAC severa

w: idea del valor estimado de odds ratio (OR) que se desea estimar

Al realizar la búsqueda para la estimación de los valores que solicita la formula se observó una deficiencia de antecedentes peruanos sobre el tema de investigación por lo cual se tomará como referencia a los datos reportados en otro país latinoamericano (Paraguay). (Cuellar y Martínez de Cuellar, 2019)

Por lo tanto:

$$0,472 = 3 * p_2 / (1 - p_2) + 3 * p_2$$

$$0,472 * (1 - p_2) + 1,416 * p_2 = 3 * p_2$$

$$0,472 - 0,472 * p_2 = 1,584 * p_2$$

$$0,472 = 2,056 * p_2$$

$$0,2295 = p_2$$

Luego,

$$n = [z_{1-\alpha/2} * [(c + 1) * p * (1 - p)]^{1/2} + z_{1-\beta} * [c * p_1 * (1 - p_1) + p_2 * (1 - p_2)]^{1/2}]^2 / c * (p_2 - p_1)^2$$

donde,

$$p = (p_1 + p_2) / 2 = 0,35075$$

$c = m/n$, número de casos por controles, en este caso será 1

n = número de casos

$z_{1-\alpha/2}$ = coeficiente a usarse con nivel de certeza del 95% = 1,96

$z_{1-\beta}$ = coeficiente a usarse con un poder estadístico al 80% = 0,84

Por lo tanto,

$$n = [1,96 * [(1 + 1) * 0,35075 * (1 - 0,35075)]^{1/2} + 0,84 * [1 * 0,472 * (1 - 0,472) + 0,2295 * (1 - 0,2295)]^{1/2}]^2 / 1 * (0,2295 - 0,472)^2$$

$$n = [1,96 * [0,45544888]^{1/2} + 0,84 * [0,249216 + 0,17682975]^{1/2}]^2 / 0,05880625$$

$$n = [1,322744275137111 + 0,54828631316129]^2 / 0,05880625$$

$$n = 3,500755462348261 / 0,05880625$$

$$n = 59,53 = 60 \text{ casos}$$

por lo tanto, se tomarían también 60 controles

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años de edad
- Pacientes que no hayan sido hospitalizados durante las últimas 72 horas previas a la admisión al HNHU
- Pacientes diagnosticados con NAC al momento del ingreso hospitalario

27 Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años de edad
- Pacientes que hayan ingresado a hospitalización por motivos que no sean de naturaleza respiratoria.
- Pacientes con síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida, y otras inmunodeficiencias primarias o secundarias.
- Pacientes que estén reingresando después de 7 días de un alta hospitalaria por NAC.

2 3.5 Instrumentos

Se elaboró una ficha de recolección de datos para la recopilación de la información que se necesite de las historias clínicas (Anexo B). Además, se utilizó la escala de severidad CURB-65 (Anexo C) para la determinación de la severidad del cuadro neumónico de los pacientes en estudio según sus probabilidades de muerte. Se han reportado múltiples estudios en los cuales se refieren a la escala CURB-65 como la que ha demostrado mejores indicadores diagnósticos en la población sobre otras escalas como la PSI o escala de Fine. Es así que en un estudio realizado en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren se estudiaron diversas escalas de severidad de NAC y se encontró que la escala CURB-65 exponía los mejores indicadores predictivos de mortalidad a partir de un puntaje de 2, aunque las probabilidades de mortalidad aumentaban considerablemente

a partir de 3 puntos, obteniéndose sensibilidad de 57,1%, especificidad de 85,4%, ¹⁷ valor predictivo positivo (VPP) 69,9%, valor predictivo negativo (VPN) de 77,4%, y odds ratio (OR) de 7,81. (Calderon Gerstein et al., 2005) Adicionalmente, en su análisis extendido presentado como trabajo de especialidad se visualizó resultados individuales por puntaje específico observándose VPP de 63,6%, VPN de 67,7%, OR de 3,67, y likelihood ratio (LR) de 3 para 3 puntos; VPP de 75%, VPN de 67,6%, OR de 6,27, y LR de 10,29 para 4 puntos; y VPP de 75%, VPN de 65,3%, OR de 5,64, y LR de 5,14 para 5 puntos. (Calderon Gerstein, 2006) Similarmente, en otro estudio realizado ¹ en el Hospital Nacional Dos de Mayo se encontró ¹ que un puntaje mayor o igual a 3 en el CURB-65 predecía adecuadamente la mortalidad del paciente siendo por lo tanto un adecuado indicador de la severidad de los cuadros neumónicos con una sensibilidad del 84,8% y especificidad de 46,4%. (Colchado Chinchay, 2014)

¹ Tanto la ¹ ficha de recolección de datos como el instrumento ¹ para evaluar la severidad ¹ de los pacientes con NAC pasarán por ² un proceso de validación de contenido a través de la evaluación de estos instrumentos por juicio de expertos. (Anexo D)

¹ 3.6 Procedimientos

¹ Se solicitó el respectivo ¹ permiso al director del hospital y al jefe ¹ del servicio donde se realizará el estudio ¹ para la ejecución del presente estudio.

Cuando se haya ¹ obtenido el permiso por parte de las autoridades pertinentes, ¹ se procedió a acudir al departamento de estadística del hospital ¹ para la entrega de la lista de ¹ pacientes hospitalizados con el diagnóstico de NAC durante el periodo de estudio 2018-2022. Posteriormente, se llevó a cabo ¹ la selección de casos y controles a partir de la clasificación ¹ de severidad a través del CURB 65 en todos los pacientes con diagnóstico de NAC que se encuentren ¹ sus historias clínicas en el archivo del hospital. ¹ La selección

de estas fue realizada de forma aleatoria para mantener la naturaleza probabilística del muestreo.

Una vez seleccionados los casos y controles, se procedió a la extracción de los datos que sirvieron para el análisis del presente estudio.

3.7 Análisis de datos

Se creó una base de datos en el programa Microsoft Excel la cual fue luego importada al programa estadístico STATA v.14.

Se llevó a cabo la caracterización de la muestra de estudio de forma descriptiva a través de proporciones absolutas y relativas para las variables categóricas. La comparación de proporciones fue realizada a través de la aplicación de la prueba de chi cuadrado, en caso no se cumplieran los supuestos para la aplicación de esta prueba, se optaría por la prueba exacta de Fisher.

Se ejecutó modelamientos crudos y ajustados en una regresión logística bivariada para la estimación de factores de riesgo para severidad de NAC en los pacientes incluidos en el estudio. Si se encontrase 2 o más variables significativas en el modelamiento ajustado de la regresión logística bivariada, se procedió a realizar un modelamiento multivariado.

El nivel de significancia estadística fijada en este estudio fue de $p < 0,05$ y un nivel de confianza al 95%.

3.8 Consideraciones éticas

Se respetó en todo momento las normas de bioética estipuladas en ¹ la declaración de Helsinki para investigación usando seres humanos en su última actualización realizada en el año 2013 en la ciudad de Fortaleza-Brasil.

¹ Se respetó en todo instante la confidencialidad y el anonimato de los participantes del estudio, solo el autor tuvo acceso a la leyenda de identificadores de los pacientes y se brindó información codificada sin ningún indicio que pueda servir para determinar las identidades de los pacientes al profesional que realizó el análisis estadístico del presente estudio.

IV. RESULTADOS

Se incluyeron 60 casos (pacientes con neumonía severa) y 60 controles (pacientes con neumonía no severa). Se encontró que la edad media de los casos fue de 75,7 años (DE=13,29) mientras que la edad media de los controles fue 54,2 años (DE=17,11), siendo la diferencia entre estas medias significativa estadísticamente ($p < 0,001$). Además, se observó que la proporción de pacientes adultos mayores (≥ 60 años) que tenían neumonía severa fue estadísticamente mayor a la proporción descrita en el grupo de controles (93,33% vs 43,33%; $p < 0,001$). Por otro lado, la mayoría de los pacientes con neumonía severa fueron de sexo masculino, mientras que la mayoría de los controles fueron de sexo femenino, aunque esta diferencia de proporciones no alcanzó la significancia estadística. Con respecto al nivel de instrucción de los pacientes tomados como casos en este estudio, se observó que la mayoría tuvo un máximo nivel de educación primaria mientras que los controles tuvieron mayores proporciones que alcanzaron los niveles de secundaria y superior, siendo estas diferencias de proporciones estadísticamente significativas entre los grupos de estudio ($p < 0,001$). Finalmente, con respecto al estado civil de los participantes, se observó que el 70% de los casos reportó estar casado y/o convivir con sus parejas a comparación del 51,67% de los controles que reportaron dicho estado civil (casado/conviviente). Adicionalmente, se encontró que un quinto de los casos (20%) reportó ser viudo(a) mientras que solo el 6,67% de los controles fueron viudos(as). (Tabla 1)

Tabla 1. Características sociodemográficas de los casos y controles

	Casos n (%)	Controles n (%)	Valor p
Edad (M ± DE)	75,7 ± 13,29	54,2 ± 17,11	<0,001*
Edad			
< 60 años	4 (6,67)	34 (56,67)	<0,001†
≥ 60 años	56 (93,33)	26 (43,33)	
Sexo			
Masculino	38 (63,33)	28 (46,67)	0,067†
Femenino	22 (36,67)	32 (53,33)	
Nivel de instrucción			
Ninguno	8 (13,33)	2 (3,33)	<0,001†
Primaria	32 (53,33)	17 (28,33)	
Secundaria	20 (33,33)	27 (45,00)	
Superior	0 (0,00)	14 (23,33)	
Estado civil			
Soltero	6 (10,00)	21 (35,00)	<0,001‡
Casado/Conviviente	42 (70,00)	31 (51,67)	
Separado/Divorciado	0 (0,00)	4 (6,67)	
Viudo	12 (20,00)	4 (6,67)	

* Prueba de t de Student

† Prueba de chi cuadrado

‡ Prueba exacta de Fisher

El número de síntomas, el número de comorbilidades y el tiempo de enfermedad fueron similares entre los grupos de ¹ casos y controles. Se encontró una diferencia de proporciones ² entre los casos y controles que se automedicaron de 11,67% (46,67% vs ¹¹ 35,00%) aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p=0,191). Por otro lado, la ² diferencia de proporciones de los casos y controles con alcoholismo fue de 21,66% siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Con respecto a los parámetros paraclínicos de laboratorio ¹ se encontró que la media de leucocitos en el grupo de casos correspondió a $12,54 \times 10^3 \text{ cel/mm}^3$ (DE = 12,77) y en el grupo de controles fue ¹⁹ de $9,80 \times 10^3 \text{ cel/mm}^3$ (DE = 5,34) pero la diferencia de medias entre los grupos de estudio no alcanzó la significancia estadística. De forma similar, se encontró similitudes en los valores del INL de los participantes ¹ entre los grupos de casos y controles, y tampoco se

encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias y proporciones de PCR para los grupos de estudio. (Tabla 2)

Tabla 2. Perfil clínico-conductual y laboratorial de los casos y controles

	Casos n (%)	Controles n (%)	Valor p
Número de síntomas (M ± DE)	2,93 ± 0,84	2,96 ± 1,17	0,858*
Número de comorbilidades (M ± DE)	1,25 ± 0,89	1,33 ± 1,00	0,631*
Tiempo de enfermedad (M ± DE)	8,18 ± 7,01	8,88 ± 6,65	0,576*
Automedicación			
Si	28 (46,67)	21 (35,00)	0,191†
No	32 (53,33)	39 (65,00)	
Tabaquismo			
Si	13 (21,67)	12 (20,00)	0,822†
No	47 (78,33)	48 (80,00)	
Alcoholismo			
Si	10 (16,67)	23 (38,33)	0,008†
No	50 (83,33)	37 (61,87)	
Leucocitos (10 ³ cel/mm ³) (M ± DE)	12,54 ± 12,77	9,80 ± 5,34	0,128*
Leucocitosis			
Si	19 (31,67)	21 (35,00)	0,699†
No	41 (68,33)	39 (65,00)	
INL (M ± DE)	6,93 ± 5,80	5,64 ± 4,07	0,161*
INL			
< 7	40 (66,67)	47 (78,33)	0,152†
≥ 7	20 (33,33)	13 (21,67)	
PCR (mg/L) (M ± DE)	7,39 ± 9,19	5,30 ± 6,35	0,149*
PCR elevada			
Si	16 (26,67)	8 (13,33)	0,068†
No	44 (73,33)	52 (86,67)	
CRB-65 (M ± DE)	3,53 ± 0,56	0,81 ± 0,85	<0,001*

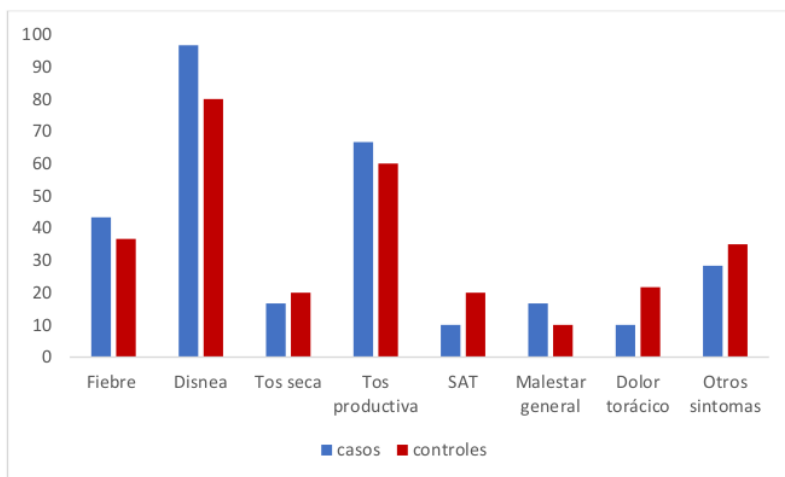
* Prueba de t de Student

† Prueba de chi cuadrado

Los síntomas más frecuentes para los casos en donde las proporciones fueron mayores a las reportadas en los controles fueron fiebre (43,33% vs 36,67%), disnea (96,67% vs 80,00%) y tos productiva (66,67% vs 60,00%). Mientras que los controles

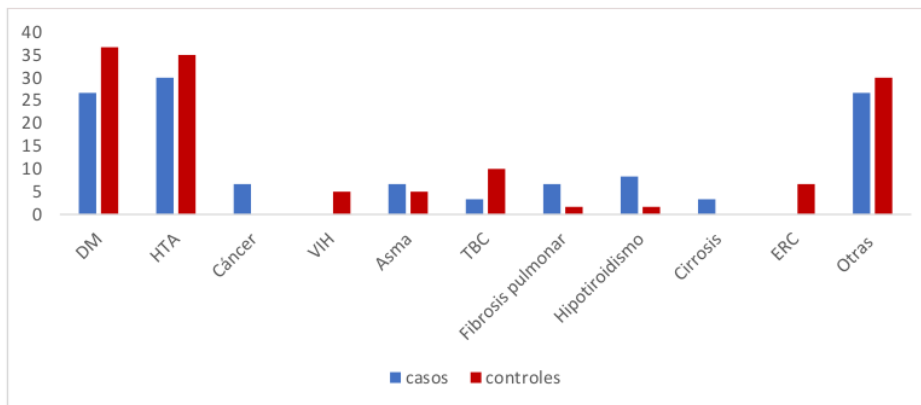
presentaron más frecuentemente sensación de alza térmica (SAT) (20,00% vs 10,00%) y dolor torácico (21,67% vs 10,00%) en comparación de los casos. (Figura 1)

Figura 1. Sintomatología de los casos y controles



Con respecto a las comorbilidades, se observó que los controles presentaron mayormente más comorbilidades crónicas como diabetes mellitus (36,67% vs 26,67%) e hipertensión arterial (35,00% vs 30,00%). Por otro lado, se logró hallar que los casos presentaron antecedentes de asma (6,67% vs 5,00%) y fibrosis pulmonar (6,67% vs 1,67%) con algo más de frecuencia que los controles. (Figura 2)

Figura 2. Comorbilidades de los casos y controles



Finalmente,¹ se realizó un análisis de regresión logística con modelamientos bivariados y multivariados. Se incluyeron al modelamiento multivariado aquellas variables con significancia estadística en las regresiones bivariadas así como también aquellas que se comporten como confusores estadísticos al haber obtenido valores de $p < 0,2$.

Se ejecutó regresiones bivariadas de forma independiente para las variables sociodemográficas (Tabla 3) y para las variables clínico-conductuales (Tabla 4). Se encontró significancia estadística para la edad (continua y categórica), el nivel de instrucción y el estado civil con respecto a las variables sociodemográficas. Por otro lado, se halló significancia estadística solo para la variable alcoholismo en las variables clínico-conductuales. Como confusora estadística se incluyó a la variable sexo en el caso de las variables sociodemográficas y a las variables automedicación, leucocitos (continua), INL (categórica), y PCR (categórica).

Con respecto a la variable edad, para controlar el fenómeno de colinealidad, se eligió solo una naturaleza de la variable siendo esta la naturaleza categórica por haber expuesto un OR mayor en el análisis bivariado.

1 **Tabla 3.** Análisis logístico bivariado de las variables sociodemográficas

	OR	IC95%	Valor p
Edad (Continua)	1,10	1,06 a 1,14	<0,001
Edad			
< 60 años		Ref	
≥ 60 años	18,3	5,88 a 56,99	<0,001
Sexo			
Masculino		Ref	
Femenino	0,5	0,24 a 1,05	0,068
Nivel de instrucción			
Ninguno		Ref	
Primaria	0,47	0,08 a 2,46	0,373
Secundaria	0,18	0,03 a 0,96	0,046
Superior			
Estado civil			
Soltero		Ref	
Casado/Conviviente	4,74	1,71 a 13,13	0,003
Separado/Divorciado			
Viudo	10,5	2,46 a 44,78	0,001

1 **Tabla 4.** Análisis logístico bivariado de las variables clínico-conductuales y laboratoriales

	OR	IC95%	Valor p
Número de síntomas (Continua)	0,96	0,68 a 1,37	0,857
Número de comorbilidades (Continua)	0,91	0,62 a 1,33	0,629
Tiempo de enfermedad (Continua)	0,98	0,93 a 1,03	0,573
Automedicación			
No		Ref	
Si	1,62	0,78 a 3,38	0,195
Tabaquismo			
No		Ref	
Si	1,10	0,45 a 2,67	0,822
Alcoholismo			
No		Ref	
Si	0,32	0,13 a 0,75	0,009
Leucocitos (10^3 cel/mm ³) (Continua)	1,03	0,98 a 1,09	0,178
Leucocitosis			
No		Ref	
Si	0,86	0,40 a 1,83	0,699
INL (Continua)	1,05	0,97 a 1,13	0,163

INL			
< 7		Ref	
≥ 7	1,80	0,79 a 4,08	0,155
PCR (mg/L) (Continua)	1,03	0,98 a 1,08	0,156
PCR elevado			
Si		Ref	
No	2,36	0,92 a 6,04	0,073

En análisis multivariado, se encontró que la edad ≥ 60 años (OR=41,77; IC95%: 5,63 a 309,93), el ser viudo(a) (OR=14,93; IC95%: 1,28 a 174,23), automedicarse (OR=5,22; IC95%: 1,22 a 22,33) y tener un PCR elevado (OR=7,94; IC95%: 1,41 a 44,56) fueron factores de riesgo para desarrollar neumonía severa mientras que el sexo femenino se comportó como un factor protector (OR=0,15; IC95%: 0,04 a 0,53). (Tabla 5)

Tabla 5. Análisis logístico multivariado

	OR	IC95%	Valor p
Edad			
< 60 años		Ref	
≥ 60 años	41.77	5,63 a 309,93	<0,001
Sexo			
Masculino		Ref	
Femenino	0.15	0,04 a 0,53	0.004
Nivel de instrucción			
Ninguno		Ref	
Primaria	0.62	0,07 a 5,55	0.677
Secundaria	1.2	0,12 a 11,84	0.875
Superior			
Estado civil			
Soltero		Ref	
Casado/Conviviente	1.21	0,23 a 6,24	0.812
Separado/Divorciado			
Viudo	14.93	1,28 a 174,23	0.031
Automedicación			
No		Ref	
Si	5.22	1,22 a 22,33	0.026
Alcoholismo			

No		Ref	
Si	0.26	0,05 a 1,21	0.089
Leucocitos (10 ³ cel/mm ³) (Continua)	1.06	0,95 a 1,18	0.28
INL		Ref	
< 7			
≥ 7	0.93	0,20 a 4,20	0.927
PCR elevado		Ref	
No			
Si	7.94	1,41 a 44,56	0.019

V. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Se estudiaron 60 casos y 60 controles siendo los casos aquellos pacientes catalogados como neumonía severa basado en el puntaje de la escala CURB-65. Se encontró que los casos de neumonía severa tuvieron una edad media ($75,7 \pm 13,29$ años) significativamente mayor a los controles ($54,2 \pm 17,11$ años) que fueron pacientes con neumonía, pero con un puntaje de CURB-65 ≤ 2 puntos. Adicionalmente, al evaluar a los participantes categorizándolos en menores de 60 años y aquellos de 60 años a más (adultos mayores) se encontró una significativa predominancia de los adultos mayores en el grupo de los casos (neumonía severa). Por otro lado, en un estudio realizado en España se encontró una media de edades de 56,1 años (DE=19,0) para casos de sexo masculino y 51,1 años (DE=20,7) para casos de sexo femenino siendo definidos estos casos como ¹²pacientes con ¹neumonía adquirida en la comunidad (NAC) sin evaluar severidad, (Almirall et al., 1999) lo cual es similar a lo reportado en esta tesis donde los controles que fueron pacientes con NAC no severa tuvieron edades similares. No obstante, en otro estudio realizado en India que evaluó factores que influyen en la severidad de la NAC ¹se encontró que la edad ¹³media de los pacientes que categorizaron como severos (CURB-65>2) fue de 56,14 años (DE=12,44) lo cual difiere de lo hallado en esta tesis ya que los pacientes con NAC severa obtuvieron ¹³una media de edad de 75,7 años. (Mahendra et al., 2018) Dicha diferencia podría deberse a condiciones del ambiente en el que están dispuestos ya que India es uno de los países con mayores niveles poblacionales por área de territorio y mayores brechas socioeconómicas.

Por otro lado, ¹la mayoría de los pacientes con NAC severa ¹fueron de sexo masculino (63,33%) lo cual si resultó ¹similar a lo reportado por Mahendra et al. quienes hallaron que el 66,67% de sus casos severos fueron varones. (Mahendra et al., 2018). Adicionalmente, el 53,33% de los casos de NAC severa tuvieron un nivel educativo de primaria, solo el

33,33% tuvieron un nivel de secundaria y ninguno nivel superior; mientras que los controles tuvieron mayores proporciones de participantes con niveles educativos más altos correspondiendo 45,00% al nivel de secundaria y 23,33% al nivel superior. Estas proporciones expresaron un valor de $p < 0,001$ en la prueba de chi cuadrado siendo de esta forma estadísticamente diferentes. No obstante, en un estudio realizado por Almirall et al. en España, no se encontraron diferencias significativas entre las proporciones de sus casos y controles, muy probablemente debido a la naturaleza de su análisis que solo evaluaba las probabilidades de NAC sin estudiar la severidad. (Almirall et al., 1999) Finalmente, se encontraron diferencias significativas en las proporciones de las categorías del estado civil de los participantes. La mayoría en ambos grupos estuvieron casados o convivían, pero en el grupo de casos 20% eran viudos mientras que las proporciones de divorciados/separados y viudos en los controles fueron de 6,67%. La mayor proporción de viudos entre los casos podría haber afectado su desenlace de severidad debido a que dichos pacientes en su mayoría adultos mayores podrían estar sufriendo de soledad el cual es un factor asociado a desenlaces negativos en los adultos mayores. (Bu et al., 2020)

La mayoría de los pacientes no se automedicaba y refirieron no tener el hábito nocivo de tabaquismo. Dichos resultados son alentadores debido a que estas variables están demostradas de tener efectos deletéreos sobre la salud de los pacientes ya que por ejemplo la automedicación en especial con antibióticos a dosis inadecuadas o esquemas incompletos aumentan el riesgo de enfermedad grave, resistencia antimicrobiana, y muerte en todos los grupos étnicos. (Ocan et al., 2015) al igual que el tabaquismo es un importante factor de riesgo tanto en fumadores activos, exfumadores y fumadores pasivos para la adquisición de enfermedades infecciosas respiratorias como neumonía. (Baskaran et al., 2019)

Con respecto a los síntomas de los participantes, se observó mayor frecuencia de fiebre, disnea y tos productiva predominantemente entre los casos de NAC severa, los cuales son síntomas que sugieren un mayor compromiso sistémico como la fiebre y pulmonar como la disnea y la tos productiva, en especial a nivel alveolar.

Con respecto a las comorbilidades de los participantes, se observó que los controles padecían principalmente de enfermedades crónicas como diabetes mellitus e hipertensión arterial, por lo cual probablemente adicionado su mayor nivel de educación registrado en la tabla 1, se encontraban en un estado de consciencia de su salud mayor al de los controles y acuden a controles médicos regulares, aportando de esta forma a una mejor conservación de su salud. Adicionalmente, los casos de NAC severa tuvieron mayores proporciones de participantes que padecían de asma bronquial, fibrosis pulmonar, e hipotiroidismo siendo estas enfermedades factores de riesgo reportados previamente en otros estudios para el desarrollo de neumonía. (Huang et al., 2021)

En el modelo de regresión logística multivariado se incluyeron las variables significativas en los modelos bivariados así como a las variables con valores de p menores a 0,2 por ser potenciales confusores estadísticos. Se encontró que tener una edad de 60 años a más (OR=41,77), ser viudo (OR=14,93), automedicarse (OR=5,22), y tener un PCR elevado (OR=7,94) fueron factores de riesgo estadísticamente significativos para desarrollar NAC severa. Mientras que el sexo femenino (OR=0,15) fue un factor protector estadísticamente significativo. Mahendra et al. reportaron de similar forma un aumento del riesgo de NAC severa en su población de India en adultos mayores (>60 años) con un valor de OR de 5,46. (Mahendra et al., 2018) Así también Bu et al. reportaron un incremento significativo de admisiones hospitalarias por infecciones respiratorias principalmente neumonía en pacientes adultos mayores que sufrían de soledad o deprivación social lo cual es muy asociado a no tener pareja como en el caso de los viudos. (Bu et al., 2020), y como se ha

indicado previamente la automedicación es considerada un importante factor de riesgo de
severidad de infecciones con especial mención ⁴⁶ en países en vías de desarrollo como lo es
Perú. (Ocan et al., 2015)

VI. CONCLUSIONES

- Los factores asociados a NAC severa fueron la edad >60 años, ser viudo, la automedicación, y la PCR elevada como factores de riesgo, mientras que el sexo femenino fue un factor protector.
- El 93,33% de los casos de NAC severa fueron adultos mayores (edad > 60 años), mientras que la mayoría (56,67%) de controles (NAC con CURB-65<3) tenían menos de 60 años. La mayoría de casos (63,33%) fueron de sexo masculino, el nivel educativo entre los casos fue menor al reportado entre los controles quienes poseían mayor proporción de participantes con educación secundaria (45,00%) y superior (23,33%), y el 20% de los casos de NAC severa eran viudos(as) a comparación de los controles que reportaron 6,67% de viudos.
- La mayoría de casos (53,33%) y controles (65,00%) no se automedicaron, las proporciones de pacientes que padecían de tabaquismo fueron similares entre los casos y controles.
- Las proporciones de leucocitosis e INL elevado fueron similares también entre los grupos de estudio. Los pacientes con PCR elevada en el grupo de casos fueron el doble que en los controles (26,67% vs 13,33%). Adicionalmente la media del puntaje de CURB-65 en los casos fue de 3,53 puntos y en los controles fue 0,81 puntos.
- Se encontró asociación entre las variables edad >60 años y ser viudo con el desenlace de NAC severa, obteniéndose valores de OR superiores a 1 y considerándose así estas variables como factores de riesgo. Además, se encontró que el sexo femenino fue un factor protector contra NAC severa

- Se encontró asociación entre la automedicación y el desenlace de NAC severa, siendo así la única variable de naturaleza clínica que se asoció como factor de riesgo.
- Se encontró asociación significativa como factor de riesgo a la variable de PCR elevada siendo el único parámetro de laboratorio que se asoció al desenlace en estudio.

¹VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar un estudio prospectivo de cohortes para la evaluación del riesgo como RR y determinar una evaluación más precisa.
- Se recomienda realizar un estudio que involucre un tamaño muestral mayor para aumentar la potencia del estudio y así controlar mejor los errores tipo I y II.
- Se recomienda realizar estudios que evalúen otros parámetros laboratoriales que no son usados frecuentemente en nuestro medio como procalcitonina o interleukina-17 que se han demostrado en otras realidades ser útiles en la valoración del pronóstico de los pacientes con NAC, para generar evidencia científica que los apoyen y se pueda agregar a la práctica clínica rutinaria en el Perú en el futuro.

FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2018-2022

INFORME DE ORIGINALIDAD

21%

INDICE DE SIMILITUD

21%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	10%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
3	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
4	1library.co Fuente de Internet	1%
5	creativecommons.org Fuente de Internet	<1%
6	www.scribd.com Fuente de Internet	<1%
7	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	<1%
8	Submitted to ITESM: Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey	<1%

9 tesis.ucsm.edu.pe <1 %
Fuente de Internet

10 www.amazon.in <1 %
Fuente de Internet

11 pesquisa.bvsalud.org <1 %
Fuente de Internet

12 worldwidescience.org <1 %
Fuente de Internet

13 slidehtml5.com <1 %
Fuente de Internet

14 Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal <1 %
Trabajo del estudiante

15 uvadoc.uva.es <1 %
Fuente de Internet

16 dspace.unitru.edu.pe <1 %
Fuente de Internet

17 www.grafiati.com <1 %
Fuente de Internet

18 core.ac.uk <1 %
Fuente de Internet

19 cybertesis.unmsm.edu.pe <1 %
Fuente de Internet

20	doczz.es Fuente de Internet	<1 %
21	ibdigital.uib.es Fuente de Internet	<1 %
22	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	<1 %
23	result.vg Fuente de Internet	<1 %
24	Submitted to Pontificia Universidad Catolica Madre y Maestra PUCMM Trabajo del estudiante	<1 %
25	Rojas Reyes, María Ximena. "Manejo respiratorio del recién nacido prematuro y otros factores asociados con la displasia broncopulmonar : una evaluación desde la evidencia existente y la situación actual en algunas unidades de cuidado intensivo neonatal de Colombia /", Bellaterra : Universitat Autònoma de Barcelona,, 2013 Fuente de Internet	<1 %
26	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
27	repositorio.puce.edu.ec Fuente de Internet	<1 %

28

Fuente de Internet

<1 %

29

www.medigraphic.com

Fuente de Internet

<1 %

30

Gustavo Morales-Alonso, Iciar Pablo-Lerchundi, María-Cristina Núñez-Del-Río. "Entrepreneurial intention of engineering students and associated influence of contextual factors / Intención emprendedora de los estudiantes de ingeniería e influencia de factores contextuales", Revista de Psicología Social, 2015

Publicación

<1 %

31

Submitted to Universidad de Salamanca

Trabajo del estudiante

<1 %

32

bebesenlaweb.com.ar

Fuente de Internet

<1 %

33

repositorio.upsjb.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

34

www.anestesiadclinic.net

Fuente de Internet

<1 %

35

moam.info

Fuente de Internet

<1 %

36

repositorio.urp.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

37	www.cochranelibrary.com Fuente de Internet	<1 %
38	www.revistahematologia.com.ar Fuente de Internet	<1 %
39	catalonica.bnc.cat Fuente de Internet	<1 %
40	diposit.ub.edu Fuente de Internet	<1 %
41	eujournal.org Fuente de Internet	<1 %
42	repositorio.autonoma.edu.co Fuente de Internet	<1 %
43	repositorio.uam.es Fuente de Internet	<1 %
44	repositorio.unp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
45	repository.unad.edu.co Fuente de Internet	<1 %
46	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
47	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
48	www.worldwidevaccines.com Fuente de Internet	<1 %

49	zagan.unizar.es Fuente de Internet	<1 %
50	docplayer.es Fuente de Internet	<1 %
51	doczz.net Fuente de Internet	<1 %
52	es.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
53	issuu.com Fuente de Internet	<1 %
54	pt.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
55	repositorio.upn.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
56	revistas.urp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
57	www.danilomantilla.org Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias Apagado

Excluir bibliografía

Activo