

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO  
COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA  
ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD, EN EL HOSPITAL INFANTIL DOCTOR  
ROBERT REID CABRAL, ENERO- JUNIO, 2021.



Trabajo de grado presentado por Saly Yaneli Mateo Roa y Anabell Polanco  
Paulino para optar por el título de:  
**DOCTOR EN MEDICINA**

Distrito Nacional: 2021

## **CONTENIDO**

Agradecimientos

Dedicatorias

Resumen

Abstrac

I. Introducción	11
I.2. Justificación	16
II. Planteamiento del problema	18
III. Objetivos	20
III.1. General	20
III.2. Específicos:	20
IV. Marco teórico	21
IV.1. Neumonía adquirida en la comunidad.	21
IV.1.1. Historia	21
IV.1.2. Definición	21
IV.1.3. Etiología	22
IV.1.4. Clasificación	23
IV.1.5. Fisiopatología	24
IV.1.6. Epidemiología	27
IV.1.7. Diagnóstico	27
IV.1.7.1. Clínico	28
IV.1.7.2. Laboratorio	29
IV.1.7.3. Imágenes	31
IV.1.8. Diagnóstico diferencial	32
IV.1.9. Tratamiento	37
IV.1.10. Complicaciones	40
IV.1.11. Pronóstico y evolución	42
IV.1.11.1. Marcadores y escalas pronósticos de severidad	44
IV.1.12. Prevención	46
V. Operacionalización de las variables	48
VI. Materiales y métodos	50
VI.1. Tipo de estudio	50

VI.2. Área de estudio	50
VI.3. Universo	50
VI.4. Muestra	50
VI.5. Criterios	51
VI.5.1. De inclusión	51
VI.5.2. De exclusión	51
VI.6. Instrumento de recolección de datos	51
VI.7. Procedimiento	51
VI.8. Tabulación	52
VI.9. Análisis	52
VI.10. Aspectos éticos	52
VII. Resultados	54
VIII. Discusión	64
IX. Conclusión	68
X. Recomendaciones	69
XI. Referencias	70
XII. Anexos	74
XII.1. Cronograma	74
XII.2. Instrumento de recolección de los datos	75
XII.3. Consentimiento informado	76
XII.4. Asentimiento informado para menores	77
XII.5. Costos y recursos	78
XII.5.1. Humanos	78
XII.5.2. Equipos y materiales	78
XII.5.3. Información	78
XII.5.4. Económicos	78
XII.6. Evaluación	79

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por darme la oportunidad de superar obstáculos y continuar con mi camino, tantas veces como fue necesario, por llenarme de su entendimiento, sabiduría y discernimiento, por darme fortaleza y perseverancia para culminar con éxito mi carrera.

A mis padres por el amor y el apoyo que me han brindado siempre, por el esfuerzo que hicieron por mí, por enseñarme que los sacrificios, el esfuerzo y la dedicación tienen su recompensa, por siempre animarme a dar lo mejor de mí. Gracias porque nunca dejaron de creer en mí y siempre estuvieron dispuestos a dar su amor incondicional, la vida no me alcanzará para agradecerles.

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, por abrirme sus puertas y permitir mi formación como profesional de la medicina. A cada uno de los maestros que fueron partícipes de este proceso, y compartieron sus conocimientos, con excelencia. A la Cooperativa Nacional de Maestros, por brindarme esta gran oportunidad, me hace muy feliz decir hoy que lo logré y esto no hubiese sido posible sin su ayuda, gracias.

A la Dra. Madelin Reynoso, asesora clínica, por recibirnos, por su disposición a la hora de brindarnos sus conocimientos y apoyo.

A Rubén D. Pimentel, por su disposición, dedicación, paciencia y diligencia a la hora de realizar sus observaciones las cuales fueron clave para poder realizar esta investigación.

A mis amigos, que marcaron esta etapa y nunca dudaron en prestar su ayuda cuando las cosas se complicaban. Gracias a todas esas personas que encontré a lo largo de este camino, que de una u otra forma contribuyeron para formar el ser humano y el profesional en el que me estoy convirtiendo.

Saly Yaneli Mateo Roa

En primer lugar, agradecemos a Dios por las bendiciones que derrama cada día sobre nosotros, por cada día que nos permite despertar con salud, fuerzas, fe y la oportunidad del éxito en nuestras vidas.

A nuestra Alma Mater, Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), por habernos permitido formarnos como profesionales con constancia, esfuerzo y dedicación durante estos años.

A nuestra Escuela de Medicina y al Decanato de la facultad de Ciencias de la Salud, por brindarnos su apoyo incondicional y tener siempre la disposición de escuchar a los alumnos.

A los docentes, por su inmensa preparación profesional, por su pasión en la docencia, transmitiendo sus conocimientos y compromiso a los alumnos y por todos esos momentos que sirvieron para la formación tanto personal como profesional, cuyas clases tanto agradecemos y por supuesto, recordaremos

Queremos agradecer a la Dra. Jeannette Báez por su gran apoyo en el desarrollo de esta tesis, por su responsabilidad y puntualidad con nosotros.

Agradecemos a nuestros asesores tanto clínico como metodológico, la Dra. Madelin Reynoso y Rubén Darío Pimentel respectivamente, por su paciencia, servicio y dedicación para el desarrollo de esta tesis.

Damos gracias al Hospital Robert Reid por abrirnos sus puertas para llevar a cabo nuestra investigación, a los residentes de infectología por su amabilidad, entrega y vocación de servicio con nosotros durante la recolección de datos, sin ustedes no hubiera sido posible desarrollar esta tesis.

Anabell Polanco Paulino.

## **DEDICATORIAS**

Este trabajo de grado se lo dedico a todas aquellas personas que han regalado un pedacito de sí para que este logro fuese posible y dejo unas menciones especiales:

A mis padres Malleline Roa y Rafael Mateo por apoyarme en todo momento, por enseñarme a nunca rendirme, por recordarme que nada es lo suficientemente difícil siempre y cuando te apasione, por los sacrificios que han hecho para traerme hasta aquí, gracias por las oraciones y los consejos, este triunfo es suyo.

A mis hermanos Savy y Madelyn Mateo, ya que de una u otra manera este es un logro conjunto y queda claro que sin el amor y la comprensión de mi familia esto no habría sido posible.

A mi hermosa familia, abuelos, tíos, primos y allegados que desde el día uno tuvo fe en mí y siempre brindaron su apoyo y dieron palabras de aliento, gracias por siempre creer en mí. Tías Mariendy, Cesilia y Cristina Roa, estaré eternamente agradecida por su entrega en cada proceso. A mis amigos Rosa Liz, Ramón Vidal, David Susaña, Sarah Asencio, Angel Valera, Ambar Manzanillo, Ofranny Jimenez, Nathaly e Indhira concepción, gracias por todo el cariño y por hacerme sentir como en casa.

A mis amigas que la UNPHU me regaló, que están desde el inicio de esta aventura, llenando mi vida de risas, alegrías, diversión, apoyo y que se transforman en familia. Karla Palmero, Marla Pelletier, Astrid Figueroa, Beatriz Almanzar, Mariela Castillo, Gregory Taveras y Karisleidy Ramos gracias por hacer este recorrido más fácil.

A mi amiga y compañera de tesis Anabell Polanco, por el apoyo recibido en este trayecto, por acompañarme en esta aventura.

Un agradecimiento a los no mencionados, pero que estuvieron siempre ahí, todos los granitos de arena que han sido soporte en la construcción de este camino. Este logro no es solo mío, también es de ustedes. Gracias por ser parte de este sueño cumplido, espero que este solo sea uno de muchos por alcanzar.

Saly Yaneli Mateo Roa

Dedico este trabajo de grado a Dios porque sin él nada de esto pudiera ser posible. Por darme sabiduría, inteligencia y fortaleza en mi vida personal y durante mi formación como profesional.

A mi abuela, Inocencia Robles a quien considero mi ejemplo a seguir. Por creer en mí y por siempre brindarme su apoyo incondicional. Gracias por sustentar mis sueños, por tus enseñanzas, por ser ejemplo de superación, por enseñarme a creer en mis sueños, que todo es posible con dedicación y esfuerzo, gracias por tus consejos. Siempre serás mi mayor ejemplo de entrega y amor incondicional. Hoy, gracias a su fe y esfuerzo puedo levantar este título y culminar esta importante etapa de mi vida. Esto es tuyo y para ti.

A mi madre Damaris Paulino, eres la mujer más fuerte y luchadora que conozco, sin ti nada de esto hubiese sido posible. Gracias por siempre protegerme, por ser mi apoyadora y consejera, por siempre estar a mi lado en todas las decisiones que debía de tomar durante toda mi carrera. Eres la persona que más admiro y eres mi todo. Gracias por querer lo mejor para mí, por esforzarte para darme una educación digna, por tus infinitas oraciones y por todos tus consejos.

A mi padre Rafael Polanco, gracias por enseñarme que el éxito en la vida es a base de trabajo duro y sacrificio y por ser un ejemplo de superación. También las gracias por los consejos y por guiarme en conocimiento y apoyarme a lo largo de toda mi carrera

A mis hermanos Ariana , Arlin y Andres , por estar siempre presentes, buscar la manera en ayudarme en lo que necesitara, en enseñarme a confiar en mí cuando me abordaban las dudas sobre mi potencial y demostrarme que todo debajo del cielo puede ser logrado poniéndole el corazón.

A mis amores de cuatro patas, Bruno y nacho.

A mis tios Danilso, Darinel y Damiris por estar presentes siempre y darme la mano en lo que necesitara. Y por sobre todo no perder nunca la esperanza y darme siempre ese último aliento en los momentos más difíciles.

A mi querida compañera de tesis Saly Mateo la amiga y hermana que me dio esta carrera, por tu valiosa amistad, por tenerme paciencia, por tu grandísimo esfuerzo, por tu dedicación y disciplina, por tu capacidad y agilidad durante todo el proceso.

A mis colegas y hermanas Astrid, Mariela y Beatriz por las aventuras durante este arduo camino, por las risas, las lágrimas y por luchar siempre sin rendirnos jamás.

A todos mis familiares y amigos que siempre estuvieron ahí apoyándome y que nunca perdieron las esperanzas en mí.

Anabell Polanco Paulino

## RESUMEN

**Introducción:** Neumonía adquirida en comunidad es una de las principales causas de muerte en niños alrededor del mundo. El diagnóstico es clínico apoyado de estudios de imágenes y pruebas hemáticas. En los últimos años, han sido descritos múltiples marcadores que contribuyen a establecer el diagnóstico precoz, el pronóstico y la gravedad de la NAC entre ellos la determinación del índice neutrófilo- linfocito (INL), definido como el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el de linfocitos que ha demostrado ser, significativamente, un marcador inflamatorio con alto poder predictivo en distintos procesos inflamatorios.

**Método:** Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, prospectivo, de corte transversal, con el objetivo de determinar la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito como marcador de severidad en pacientes diagnosticados con neumonía adquirida en la comunidad. Se incluyeron un total de 162 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se le tomó un hemograma al ingreso y posteriormente con los resultados se les aplicó el formulario de recolección de datos, donde tomando en cuenta los valores del conteo de neutrófilos y el conteo de linfocitos les fue calculado el índice neutrófilo linfocito, así como también su sexo y edad. Luego de captados, se vigiló su evolución clínica hasta el día de egreso. **Resultados:** Se observó que el 54,3 por ciento de los entrevistados eran del sexo masculino, predominando las edades entre 1 y 4 años correspondiendo a un 38,8 por ciento. Se aplicó el análisis de la curva de ROC para hallar especificidad y sensibilidad del índice neutrófilo linfocito. El INL mostró una sensibilidad de 77,0 por ciento y una especificidad de 100 por ciento, VPP de 100 por ciento, VPN de 26,3 por ciento y exactitud diagnóstica de 77,1 por ciento. El punto de corte para este índice en este estudio fue 1.9, el área bajo la curva ROC dio un  $AUC=0.909$ , con una sensibilidad de 78 por ciento y especificidad de 100 por ciento. Además, se encontró relación entre el valor del INL y la estancia hospitalaria de los pacientes. **Conclusión:** El INL posee una excelente especificidad y regular sensibilidad como predictor de severidad de NAC según los resultados de este estudio.

**Palabras clave:** Neumonía, especificidad, sensibilidad, índice neutrófilo linfocito, severidad.

## **ABSTRAC**

**Introduction:** Community acquired pneumonia is one of the main causes of death in children around the world. Diagnosis is clinically supported by imaging studies and blood tests. In recent years, multiple markers have been described that contribute to establishing the early diagnosis, prognosis and severity of CAP, including the determination of the neutrophil-lymphocyte index (INL), defined as the ratio between the absolute number of neutrophils and that of lymphocytes, which has been shown to be, significantly, an inflammatory marker with high predictive power in different inflammatory processes. **Method:** An observational, descriptive, prospective, cross-sectional study was carried out in order to determine the sensitivity and specificity of the neutrophil lymphocyte index as a marker of severity in patients diagnosed with community-acquired pneumonia. A total of 162 patients who met the inclusion criteria were included, a blood count was taken upon admission and later, with the results, the data collection form was applied, taking into account the values of the neutrophil count and the count of lymphocytes the neutrophil lymphocyte index was calculated, as well as their sex and age. After being captured, their clinical evolution was monitored until the day of discharge. **Results:** It was observed that 54,3 percent of the interviewees were male, with ages between 1 and 4 years old, corresponding to 38,8 percent. ROC curve analysis was applied to find specificity and sensitivity of the neutrophil lymphocyte index. The INL showed a sensitivity of 77.0 percent and a specificity of 100 percent, PPV of 100 percent, NPV of 26.3 percent, and diagnostic accuracy of 77,1 percent. The cut-off point for this index in this study was 1.9, the area under the ROC curve gave an AUC = 0.909, with a sensitivity of 78 percent and specificity of 100 percent. In addition, a relationship was found between the INL value and the hospital stay of the patients. **Conclusion:** INL has excellent specificity and regular sensitivity as a predictor of CAP severity according to the results of this study.

**Keywords:** Pneumonia, specificity, sensitivity, neutrophil lymphocyte index, severity.

## I. INTRODUCCIÓN

La neumonía es una infección producida principalmente por virus y bacterias (en casos especiales por parásitos y hongos); es una de las causas más importante de consulta médica y hospitalización, especialmente en niños y adultos mayores.<sup>1</sup>

La neumonía y/o bronconeumonía a menudo pone en peligro la vida del paciente, ya que puede llegar a comprometer seriamente la ventilación y la difusión alveolar, así como la función cardiorrespiratoria en general. Entre los principales factores de riesgo para la adquisición de la IRA, incluyendo la neumonía en niños, están: prematuridad, bajo peso al nacer, malnutrición, inmunosupresión, deficiencias de vitaminas A, C y D, tabaquismo pasivo, contaminación ambiental, hacinamiento, cambios bruscos de temperaturas, falta de lactancia materna, infección respiratoria viral, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardíaca congestiva y colonización orofaríngea por patógenos.<sup>1</sup>

La presentación clínica varía de acuerdo con la edad, agente etiológico y la extensión del proceso infeccioso por lo que se pueden presentar un amplio espectro de signos y síntomas como fiebre, taquipnea, dificultad respiratoria, tos, sibilancias y/o dolor torácico. En algunas ocasiones se pueden acompañar de náuseas y/o vómitos, dolor abdominal y cefalea.<sup>1</sup>

Se estima que esta causa cerca del 20 por ciento de las muertes en niños menores de cinco años a nivel mundial. La aplicación de los indicadores de gravedad propuestos por el Programa de Gestión Integrada de Enfermedades de la Infancia de la Organización Mundial de la Salud, basada en hallazgos clínicos simples, permite identificar a los niños con neumonía, pero no predecir la gravedad del curso clínico con suficiente sensibilidad.<sup>2</sup>

Recientemente, se ha informado que el índice neutrófilo linfocito (INL), cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el de linfocitos ha demostrado ser, significativamente, un marcador inflamatorio con alto poder predictivo en distintas situaciones, como en enfermos críticos, enfermedades inflamatorias sistémicas o enfermedades neoplásicas. El Índice neutrófilo linfocito es un marcador de fácil, accesible determinación y bajo coste.<sup>3</sup>

Para que un marcador de riesgo resulte útil se requiere conocer los valores del mismo con significado clínico. La correcta selección de estos valores se puede realizar mediante el análisis de la sensibilidad y la especificidad de distintos puntos de corte del marcador en estudio. Esta metodología ha sido extensamente estudiada y utilizada en la selección de puntos de corte en otras situaciones clínicas. En ese orden, el análisis de sensibilidad realizado para distintos valores del INL en las diferentes enfermedades inflamatorias, ha permitido establecer unos puntos de corte, de utilidad clínica, asociados a mayor riesgo de presentar un estadio más complicado de enfermedad.<sup>3</sup>

En la población pediátrica existen escasos estudios que analizan el papel del INL como predictor de severidad en pacientes con NAC.<sup>3</sup>

#### I.1. Antecedentes

Según José Luis Che-Morales, Arturo Cortes-Telles. En el 2020 en Yucatan, Mexico en su trabajo «Índice neutrófilo/linfocito como biomarcador sérico asociado con neumonía adquirida en comunidad» con el objetivo de evaluar la utilidad de neutrófilos a proporción de linfocitos para identificar a los pacientes graves según escala del índice de gravedad de la neumonía. Es un estudio observacional y retrospectivo en adultos  $\geq 18$  años con NAC. Se estudiaron a 94 pacientes con base en el PSI se contrastó el índice neutrófilo/linfocito (INL) en dos grupos, uno de bajo riesgo de complicaciones y otro de alto riesgo. Según resultados no había diferencias en el tabaquismo, comorbilidades y resultados entre grupos. Recuento total de neutrófilos, linfopenia y NLR fueron más elevados en los pacientes de alto riesgo grupo ( $p < 0,05$ ). El análisis univariante y multivariado mostró que los neutrófilos y NLR podrían ser sustitutos de PSI III o superior (OR: 1,05 y 1,14 respectivamente). Un valor de NLR  $\geq 7,2$  siempre que esa probabilidad (AUC 0,65; IC 95% 0,53-0,78). Concluyeron que el INL es útil para identificar pacientes con graves neumonía y riesgo de complicaciones con base en la escala índice de severidad de neumonía (PSI por sus siglas en ingles) que son atendidos en un servicio de urgencias. Un valor mayor o igual a 7.2 tiene una certeza moderada para asociarse con PSI Clase III o mayor.<sup>4</sup>

Yoldas H, Karagoz I, en el 2019 en Katowice, Polonia realizó un artículo para la revista Bratisl Med J «Association between hemogram-derived indices and culture-positive infections in intensive care population», El objetivo principal del estudio fue el valor de índice neutrófilo linfocito (INL) en pacientes de unidad de cuidados intensivos pediátrica (UCIP) con o sin infecciones positivas a los cultivos. En este estudio retrospectivo, observacional y transversal se evaluaron un total de 153 pacientes, de los cuales 73 (47.7 por ciento) no estaban infectados y 80 (52.3 por ciento) estaban infectados. Los resultados sugieren que la proporción de neutrófilos a linfocitos, la proporción de plaquetas a linfocitos, las plaquetas y el volumen medio de plaquetas podrían usarse como marcadores de infección en la población de la unidad de cuidados intensivos.<sup>5</sup>

Carranco J y Soria Y. en el 2019 en Napo, Ecuador realizó en su tesis titulada «Porcentaje de neutrófilos e índice de neutrófilo linfocitario como marcadores de severidad en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad» con el objetivo de analizar la utilidad del porcentaje de neutrófilos y el Índice neutrófilo-linfocitos como marcadores de severidad en pacientes pediátricos hospitalizados por Neumonía adquirida en la comunidad. Se realizó un estudio observacional retrospectivo de pruebas diagnósticas en el cual se analizaron 720 historias clínicas de pacientes con Neumonía en el Hospital General Ibarra de las cuales solo 600 fueron Neumonía Adquirida en la comunidad, de las cuales solo 198 cumplieron con los criterios de inclusión. Concluyeron que tanto el INL como el porcentaje de neutrófilos son marcadores de severidad bastante sensibles ya que en el estudio se observó que mientras más aumentaban los valores de estos más grave era la neumonía. Según sus resultados un índice neutrófilo linfocito (INL) mayor a 7 se asocia con neumonía severa y un porcentaje de neutrófilos mayor al 85 por ciento se asocia con neumonías severas y muy severas.<sup>6</sup>

López Viaña y Renán Alfredo, 2019 en Trujillo, Perú en su trabajo «Valor de los índices de neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito como predictores de neumonía en menores de cinco años». Con el objetivo de determinar si los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito pueden emplearse como predictores de neumonía en pacientes menores de cinco años. Se realizó un estudio

observacional, analítico de pruebas diagnósticas, en el Hospital Belén de Trujillo; se evaluaron 110 niños con neumonía, de los cuales 82 con radiografía de tórax compatible y 28 con radiografía no compatible. Según resultado los valores del recuento de leucocitos, neutrófilos, plaquetas y linfocitos absolutos, INL e IPL en los grupos con y sin radiografía compatible fueron, los leucocitos  $13.43 \pm 5.10$  y  $10.14 \pm 2.53$  ( $p < 0.001$ ); neutrófilos  $10.62 \pm 4.81$  y  $6.72 \pm 2.74$  ( $p < 0.001$ ); plaquetas  $309.76 \pm 74.41$  y  $273.26 \pm 76.13$ , linfocitos  $2.05 \pm 0.83$  y  $2.74 \pm 0.75$  ( $p < 0.001$ ); INL  $6.07 \pm 3.77$  y  $2.59 \pm 1.11$  ( $p < 0.001$ ) e IPL  $174.10 \pm 76.37$  y  $103 \pm 29.69$  ( $p < 0.001$ ) respectivamente. Concluyeron que el índice neutrófilo linfocito (INL) e índice plaqueta linfocito (IPL) constituyen marcadores factores predictores de neumonía en menores de cinco años y pueden emplearse como herramienta diagnóstica complementaria.<sup>7</sup>

Curbelo J, *et al*, en el 2017 en Madrid, España realizaron un artículo «Inflammation biomarkers in blood as mortality predictors in community acquired pneumonia admitted patients: con el objetivo de demostrar la importancia de la comparación del porcentaje de recuento de neutrófilos de la relación entre neutrófilos y linfocitos para el pronóstico del paciente pediátrico. Este fue un estudio de cohorte prospectivo de pacientes con NAC que ingresaron entre octubre 2013 y julio de 2015 en el Hospital Universitario de La Princesa. Los criterios de inclusión fueron ser menor de 18 años, tener un diagnóstico de CAP en urgencias y posteriormente ser hospitalizado por este motivo. De todos los pacientes incluidos en el estudio, se tomó una muestra de sangre en las primeras 24 horas de ingreso y luego se tomó una muestra de seguimiento 72-120 horas después del ingreso. El seguimiento del estudio se fijó en 90 días. La mortalidad por cualquier motivo dentro de los 30 y 90 días se consideró la principal variable de resultado. Concluyeron que el índice neutrófilo linfocito (INL) al ingreso funcionó como un mejor marcador pronóstico en neumonía adquirida en la comunidad que proteína c reactiva y conteo de globulos blancos, aunque no los compararon con biomarcadores novedosos o con puntuaciones clínicas. En su estudio sobre conteo de plaquetas e índice neutrófilo linfocito se asociaron con un aumento sustancial en el riesgo de mortalidad, y este aumento se mantuvo

consistentemente después del ajuste por edad, gravedad y otras comorbilidades. Según sus resultados, tanto el porcentaje elevado de neutrófilos como el porcentaje reducido de linfocitos podrían ser buenos marcadores pronósticos en la neumonía.<sup>8</sup>

Sigüenza F, *et al* en el 2016, Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital “José Carrasco Arteaga”. Cuenca – Ecuador, con el objetivo de obtener la prevalencia de NAC y describir sus características clínicas, mortalidad y complicaciones, realizaron un estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó a los pacientes ingresados al Servicio de Pediatría del HJCA – IESS, y de ellos se seleccionaron a los que fueron diagnosticados con NAC durante el año 2013 para describir sus características clínicas, sociodemográficas y complicaciones. Reportando 123 casos de neumonía (prevalencia de 15%), por sexo el más afectado fue el masculino, la media de edad de los pacientes fue de 27.33 meses, los pacientes del área urbana fueron los más afectados con el 61%, el grupo etario más afectado fue de 1 a 4 años (47.96%), la desnutrición representó el 8.9%, el estado nutricional no se asoció con la estancia hospitalaria ( $P > 0.05$ ) y la media de hospitalización fue de  $8.2 \pm 6.2$  días. Concluyendo que la NAC es más frecuente en niños de 1 a 4 años; tiene una prevalencia, tasa de mortalidad y complicaciones similares a la presentadas por la bibliografía. El diagnóstico depende fundamentalmente de la anamnesis y examen físico, sin embargo los estudios complementarios aportan con valiosa información.<sup>9</sup>

Azab *et al* en el 2015 en Ohio, Estados Unidos en su artículo «Average Values and Racial Differences of Neutrophil Lymphocyte Ratio». Con el objetivo de explorar los valores medios de NLR y según la étnica en enfermedades inflamatorias crónicas. Se incluyeron 9427 sujetos están en este estudio. Según los resultados el valor medio de neutrófilos es 4,3 k células / ml, de linfocitos 2,1 k células / ml; el NLR promedio es 2.15. Los participantes negros e hispanos no hispanos tienen valores promedio de NLR significativamente más bajos (1.76, IC del 95% 1.71–1.81 y 2.08, IC del 95%: 2.04–2.12 respectivamente) en comparación con los blancos no hispanos (2.24, IC del 95%: 2.19–2.28–  $p < 0,0001$ ). Los sujetos que informaron diabetes, enfermedades cardiovasculares y

tabaquismo tuvieron un NLR significativamente más alto que los sujetos que no lo hicieron. Se observaron diferencias raciales con respecto a la asociación del tabaquismo y el IMC con NLR. Concluyeron que el estudio proporciona datos preliminares sobre las disparidades raciales en un marcador de inflamación, INL, que se ha asociado con varios resultados de enfermedades crónicas, lo que sugiere que se deben establecer diferentes puntos de corte según la raza.<sup>10</sup>

Jager *et al.* En el 2015 en Bolduque, Países Bajos En su investigación «The Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in Patients with Community-Acquired Pneumonia». Con el objetivo de investigar el valor de la NLCR en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Se realizó un estudio de cohorte que consistió en 395 pacientes diagnosticados con neumonía adquirida en la comunidad (NAC). El índice neutrófilo linfocito (INL) aumentó en todos los pacientes, predijo un resultado médico adverso y aumentó constantemente a medida que avanzaba la Puntuación de gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad (CURB-65 por sus siglas en inglés), por lo que concluyeron que la admisión de índice neutrófilo linfocito (INL) en el departamento de emergencias predice la gravedad y el resultado de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) con una mayor precisión pronóstica en comparación con los marcadores de infección tradicionales.<sup>11</sup>

#### Nacionales

Luego de una búsqueda sistemática, no encontramos evidencia de publicaciones sobre estudios nacionales vinculados a nuestra investigación.

### I.2. Justificación

La enfermedad neumocócica mata a más niños que el SIDA y la tuberculosis cada año, según los datos ofrecidos por la Organización Mundial de la Salud.<sup>12</sup>

Esta investigación nace por la necesidad de resaltar la importancia de conocer los predictores de mala evolución para optimizar la estrategia de cuidados en pacientes recién diagnosticados. Es por esto que el rastreo de marcadores de inflamación como es el caso del INL al inicio de la enfermedad podría jugar un rol en el triage.

El índice neutrófilo-linfocito (INL) es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos y constituye un novedoso marcador de inflamación subclínica con valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares, oncológicas como el melanoma<sup>13</sup> e infecciosas. El INL se puede obtener a partir de los datos del hemograma, lo cual representa un costo mucho menor con respecto a los otros marcadores conocidos.<sup>14</sup>

Además, el INL al contrario de otros marcadores, no requiere una cuantificación específica en el análisis, siendo así un marcador eficiente y sencillo de obtener, ya que posee la ventaja de que su obtención y uso no requiere recursos adicionales, ni equipo, ni personal capacitado. Por lo tanto, se vuelve un valor predictivo muy importante especialmente en áreas con difícil acceso a nivel económico y geográfico ya que su uso permite una aproximación rápida de la extensión del proceso inflamatorio permitiendo realizar un manejo ágil del paciente.

La valoración de los parámetros analíticos como el índice neutrófilos linfocitos y leucocitosis resulta relevante y dada la escasez de investigaciones similares en nuestro medio es importante llevar a cabo dicha investigación. Aspiramos que sea de aporte para los pacientes y sus familiares, médicos y profesionales de la salud interesados.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neumonía es la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo. Se calcula que la neumonía mató a unos 920 136 niños menores de 5 años en 2015, lo que supone el 15% de todas las defunciones de niños menores de 5 años en todo el mundo. Se calcula que el costo de tratar con antibióticos a todos los niños enfermos de neumonía en 66 de los “países de la cuenta regresiva para 2015 con respecto a la supervivencia materna, neonatal e infantil” es de US\$ 109 millones al año.<sup>14</sup>

Según los últimos datos de OMS publicados de 2018 las muertes causadas por Influenza y neumonía en República Dominicana han llegado a 2.399 (3,97% de todas las muertes). La tasa de mortalidad por edad es de 22,77 por 100,000 de población. República Dominicana ocupa el lugar número 106 en el mundo.<sup>15</sup>

Alrededor de unos 28 mil casos de infecciones respiratorias al año, son atendidos en el Hospital Robert Reid Cabral. Las infecciones respiratorias agudas son las principales causas de consultas, emergencia e internamiento en ese centro de salud siendo la neumonía y el asma las más frecuentes.<sup>16</sup>

En los últimos años se ha incrementado el uso de biomarcadores séricos en combinación con escalas de puntuación clínica para establecer la severidad y el pronóstico de un evento agudo. En procesos infecciosos, es conocido que el número de neutrófilos y linfocitos aumenta y disminuye respectivamente, incluso, se han informado como predictores de bacteriemia o enfermedades graves y mayor mortalidad. La combinación de ambos en el INL ha correlacionado muy bien con gravedad y pronóstico en pacientes críticamente enfermos. En vista del punto anterior surge la determinación del índice neutrófilo- linfocito (INL) asociado al recuento leucocitario como indicadores de estado inflamatorio sistémico, que gracias a su elevado margen de especificidad y sensibilidad están siendo tomados en cuenta como marcadores efectivos de gran valor pronóstico.<sup>17</sup>

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. El valor predictivo del INL aún no ha sido estudiado o implementado en nuestro medio,

surgiendo la problemática de saber si tiene o no la capacidad de predecir la estabilidad clínica del paciente lo que permitiría al médico tratante alterar líneas de tratamiento de manera adecuada, facilitar el ingreso oportuno en la UCI o mantener un tratamiento ambulatorio sin riesgo. <sup>17</sup>

Luego de los planteamientos expuestos anteriormente nos formulamos la siguiente pregunta: ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito como marcador de severidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, enero- junio 2021?

### **III. OBJETIVOS**

#### III.1. General

1. Determinar la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito como marcador de severidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad ingresados en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, enero-junio, 2021.

#### III.2. Específicos:

Determinar la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito como marcador de severidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad ingresados en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, enero- junio, 2021, según:

1. Edad
2. Sexo
3. Conteo de neutrófilos
4. Conteo de linfocitos
5. Severidad
6. Estancia hospitalaria

## IV. MARCO TEÓRICO

### IV.1. Neumonía adquirida en la comunidad.

#### IV.1.1. Historia

Los síntomas de la neumonía fueron descritos por Hipócrates ( 460 aC – 370 aC). Sin embargo, Hipócrates se refiere a la neumonía como una enfermedad «llamada por los antiguos». Maimónides (1138-1204 dC) observó «Los síntomas básicos que se producen en la neumonía y que nunca falta son los siguientes: fiebre aguda, pegue <<pleurítico>> dolor en el costado, corta respiración rápida, pulso sierra y la tos». Esta descripción clínica es muy similar a los encontrados en los libros de texto modernos, y que refleja el grado de conocimientos médicos a través de la Edad Media hasta el siglo XIX.<sup>18</sup>

Las bacterias fueron vistas por primera vez en las vías respiratorias de las personas que murieron a causa de la neumonía por Edwin Klebs en 1875. Los trabajos iniciales para identificar las dos causas bacterianas comunes «Streptococcus pneumoniae» y «Klebsiella pneumoniae» fue realizado por Carl Friedländer y Albert Fränkel en 1882 y 1884, respectivamente. Trabajo inicial de Friedländer introdujo la tinción de Gram, una prueba de laboratorio fundamental todavía se utiliza para identificar y clasificar las bacterias. Christian Gram papel que describe el procedimiento en 1884 ayudó a diferenciar las dos bacterias diferentes y demostró que la neumonía puede ser causada por más de un microorganismo.<sup>18</sup>

#### IV.1.2. Definición

La palabra neumonía viene del griego *πνευμονία* o *pleumoníā πνευμονία*. Neumonía designa a una inflamación grave de los alvéolos pulmonares y los bronquiolos respiratorios, que provoca también líquido exudado en el pulmón.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección aguda del parénquima pulmonar que afecta a pacientes no hospitalizados y que se caracteriza por la aparición de fiebre y/o síntomas respiratorios, junto con la presencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax. Clásicamente se considera como condición que no haya sido hospitalizado en los 7-14 días previos

al comienzo de los síntomas o que éstos comiencen en las primeras 48h desde su hospitalización.<sup>18</sup>

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye un proceso inflamatorio del parénquima pulmonar de etiología diversa, producido por la invasión de microorganismos de adquisición extrahospitalaria.<sup>18</sup>

#### IV.1.3. Etiología

En seis de cada diez casos de neumonía en niños no se puede identificar el germen causal desde el punto de vista clínico-radiológico y los estudios microbiológicos no se realizan de manera rutinaria, no cuentan con la sensibilidad y especificidad suficientes; sin embargo, cuando se logra identificar el agente etiológico, se establece que el 50 por ciento de casos de neumonía son de origen bacteriano, 25 por ciento de origen viral y en 25 por ciento de gérmenes atípicos.<sup>19</sup>

En neonatos y lactantes menores, es causada por la transmisión vertical de la flora materna, la principal etiología es *S. agalactiae*, seguido de *E. coli* y otras enterobacterias. En niños de tres meses a cinco años, entre cinco y seis de cada diez casos se asocian a etiología viral; predominando el Virus Respiratorio Sincitial (VRS) (21 por ciento). En el grupo de edad de 5 a 15 años, son más comunes los cuadros atípicos por *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, principalmente.<sup>19</sup> (ver tabla 1)

≤3 semanas	3 semanas-3 meses	3 meses-5 años	5 años-15 años
<p><i>S. agalactiae</i>  <i>E. coli</i>  <i>L. monocytogenes</i>  Enterobacterias  gram (-)</p>	<p><i>C. trachomatis</i>  Virus respiratorios  <i>S. pneumoniae</i>  <i>S. aureus</i></p>	<p>1. Virus respiratorios  2. <i>S. pneumoniae</i>  3. <i>M. tuberculosis</i></p>	<p>1. <i>M. pneumoniae</i>  2. <i>S. pneumoniae</i>  3. <i>C. pneumoniae</i>  4. <i>M. tuberculosis</i></p>

Fuente: Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid, 2016

#### IV.1.4. Clasificación

La NAC se clasifica clásicamente en dos grandes síndromes: NAC típica o bacteriana, ejemplificada por la neumonía neumocócica, se caracteriza por un cuadro brusco de fiebre alta, dolor pleurítico, tos y expectoración purulenta o herrumbrosa, leucocitosis con neutrofilia y datos en la exploración y radiológicos de consolidación pulmonar.<sup>19</sup>

NAC atípica (producida por virus o bacterias atípicas) tiene un inicio más larvado, fiebre de bajo grado, tos escasamente productiva e infiltrados no segmentarios parcheados o intersticiales, como la neumonía por *M. pneumoniae*. En muchas ocasiones es difícil diferenciar claramente los tipos de neumonía adquirida en la comunidad, por lo que se han establecido algoritmos diagnósticos basados en la suma de criterios clínicos, analíticos y radiológicos que faciliten la orientación diagnóstica.<sup>19</sup> (ver tabla 2)

Tabla 2. Diagnostico diferencial entre Neumonía típica y atípica <sup>(19)</sup>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Fiebre &gt; 39° C de aparición brusca</li><li>2. Dolor pleural (torácico o epigástrico)</li><li>3. Auscultación focal (crepitantes, hipoventilación o soplo tubárico)</li><li>4. Leucocitosis <math>\geq 12.000/mm^3</math> con neutrofilia <math>\geq 6.000/mm^3</math></li><li>5. Rx de tórax de consolidación</li></ol> <p>NAC típica: <math>\geq 3</math> criterios; NAC atípica: 0 criterios; NAC indeterminada: 1-2 criterios</p>

Fuente: Servicio de Pediatría General. \*Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid, 2016

La clasificación prioritaria de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en la actualidad está en función de la necesidad de ingreso: neumonía adquirida en la comunidad que puede tratarse ambulatoriamente, neumonía que requiere ingreso hospitalario y neumonía que requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) Esto va a depender de la gravedad y del pronóstico, en lo que ayudan escalas de predicción, de circunstancias sociales y personales del

paciente y del juicio del médico responsable. En la mayoría de estudios, un 30- 40 por ciento de pacientes con clases de riesgo bajas son ingresados justificadamente. Por tanto, la clasificación para elegir el lugar de cuidados se debe hacer en tres pasos. En primer lugar, hay que considerar si existe alguna condición que comprometa el cuidado en el domicilio, como la insuficiencia respiratoria aguda o crónica, inestabilidad hemodinámica, descompensación grave de otra enfermedad, problemas psiquiátricos o sociales importantes, etilismo o la incapacidad para ingesta oral. En segundo lugar, evaluar el pronóstico con una de las escalas de predicción. El tercer paso es el juicio clínico del médico responsable sobre las condiciones y salud global del paciente y la idoneidad del tratamiento ambulatorio.<sup>20</sup>

#### IV.1.5. Fisiopatología

Las vías aéreas normalmente son estériles desde el área subglótica hasta el parénquima pulmonar. Los pulmones están protegidos de las infecciones por una serie de mecanismos de defensa dentro de los que están, las barreras anatómicas y mecánicas (la filtración del aire por las fosas nasales, el reflejo de la tos, el estornudo y el aparato mucociliar), los factores locales y la inmunidad (secreción local de inmunoglobulina A secretora, complemento, antiproteasas, opsoninas, lactoferrina, macrófagos alveolares, neutrófilos y células asesinas naturales, además de la respuesta inmune mediada por la producción de anticuerpos y respuesta celular específica, que neutralizan y destruyen los microorganismos). Los virus incrementan la susceptibilidad del tracto respiratorio inferior a las infecciones bacterianas, dado que el daño ciliar y la alteración de la respuesta inmune pueden predisponer a la invasión y diseminación bacteriana e incluso pueden llegar a potenciar su efecto; aunque en algunos casos esta teoría no explica totalmente esta.

La infección del parénquima pulmonar puede ocurrir cuando alguno de los mecanismos de defensa está alterado o cuando el individuo es invadido por un germen virulento. Las bacterias llegan a las vías aéreas inferiores por la inhalación

de aerosoles o por la aspiración de la flora comensal de las vías aéreas superiores. En algunas ocasiones la neumonía es producida por microorganismos que llegan al pulmón por vía hematológica como *Staphylococcus Aureus* y *Klebsiella Pneumoniae*, a partir de otro foco infeccioso distante o por contigüidad en el caso de abscesos hepáticos, o por penetración en caso de trauma. Los recién nacidos pueden adquirir la infección por la aspiración del germen en el canal del parto, por bacteriemia materna antes del parto o durante el nacimiento o por contaminación luego del parto (fuentes humanas o material contaminado).

Si todas estas barreras descritas anteriormente son burladas o las bacterias son lo suficientemente pequeñas para llegar a los alvéolos, aquí los macrófagos alveolares son bastante eficientes en eliminar y destruir patógenos. Estos macrófagos tienen la ayuda de las proteínas A y D de la sustancia tensioactiva, estas poseen propiedades opsonizantes propias y actividad antibacteriana o antiviral. Después de que los patógenos son ingeridos, incluso si no fueron eliminados por los macrófagos, estos serán eliminados ya sea, por la capa mucociliar o por los linfáticos, así estos microorganismos dejan de constituir un problema infectante para su huésped.

La neumonía clínica se manifiesta sólo cuando la capacidad de los macrófagos alveolares es menor que la de los patógenos, pues si este es el caso los macrófagos son incapaces de fagocitar o destruir los microorganismos. Si este es el caso los macrófagos desencadenan una respuesta inflamatoria para fortalecer las defensas de las vías respiratorias inferiores. El síndrome clínico de la neumonía se explica por la respuesta inflamatoria del huésped más no por la proliferación de microorganismos patógenos en el mismo.<sup>21</sup>

La invasión bacteriana del parénquima pulmonar lleva inicialmente a vasodilatación, con el aumento en el reclutamiento celular, a esta fase se denomina inflamación; esta puede originarse por factores endógenos (necrosis tisular o rotura ósea) o por factores exógenos, como lesiones por agentes mecánicos (corte, etc.), físicos, químicos, biológicos e inmunológicos. La inflamación produce fiebre mediante pirógenos externos (endotoxina, generalmente), que estimulan la producción de pirógenos endógenos, como la IL-1

o el factor de necrosis tumoral. Estas citocinas actúan sobre el hipotálamo anterior, donde se encuentra el termostato central del organismo e inducen la producción de prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), que provoca el aumento de la temperatura corporal.<sup>22</sup>

Posteriormente persiste la congestión y el aumento de la permeabilidad vascular con paso de exudado intraalveolar, depósito de fibrina e infiltrado de neutrófilos, a esta etapa se conoce como hepatización roja. El exudado inflamatorio es el responsable de signos focales: producción de esputo, consolidación pulmonar, fiebre, escalofríos, mialgias, malestar general. La exudación masiva confluyente oscurece la arquitectura pulmonar. Este fenómeno lleva al aumento de shunt y trastornos de la ventilación perfusión, que se traduce en hipoxemia, y alteración en el gasto cardíaco.

Esto va seguido de la hepatización gris, En esta fase, de 4 a 6 días de duración, la enfermedad alcanza el clímax. El lóbulo hepatizado alcanza su máximo volumen y puede llegar a pesar 2 kg. Las otras partes del pulmón están comprimidas y atelectásicas. La superficie de corte es gris, granular y seca. Los alvéolos están ocupados por un exudado más uniforme, con mucha fibrina y abundantes leucocitos, muchos de éstos con núcleos fragmentados. De regla se observan filamentos de fibrina que pasan de un alvéolo a otro por los poros de Kohn. Los eritrocitos del exudado están hemolizados.. Al final de esta fase se normaliza la circulación, parcialmente interrumpida al comienzo. <sup>22</sup>

En la mayoría de los casos, entre 6 a 12 días se producen reaparición de los macrófagos en el exudado como primer signo histológico de la resolución, fibrinólisis, fagocitosis de neumococos y ulterior destrucción de éstos con degeneración grasa de los macrófagos. La superficie de corte, antes granular, ahora está húmeda, como lavada, algo amarillenta debido a la esteatosis leucocitaria (hepatización amarilla de algunos autores), fluye material turbio, más tarde puriforme. El exudado fluidificado es reabsorbido en su mayor parte por vía linfática y una pequeña porción se expulsa con la expectoración. Tras la resolución y la regeneración del epitelio alveolar, la zona afectada de pulmón vuelve a airearse en unos 14 días.<sup>22</sup>

#### IV.1.6. Epidemiología

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) las enfermedades respiratorias siguen estando entre las primeras causas de muerte y causante de pérdida de años útiles. La incidencia estimada es de unos 10 casos por 1.000 habitantes al año en la población general, siendo más frecuente en las edades extremas de la vida. Esto equivale a una incidencia anual de 150,7 millones de casos nuevos, de los cuales unos 11-20 millones (7–13 por ciento) son suficientemente graves para requerir hospitalización. Sin embargo, diversos estudios poblacionales muestran que la incidencia de neumonía adquirida en la comunidad entre los niños menores de cinco años es aproximadamente de 140-146 millones de casos, lo que conduce a un estimado de dos millones de muertes al año, la mayoría en países en desarrollo. Esta tasa varía según la región, la temporada y características de la población. La tasa de mortalidad de los pacientes que no ameritan tratamiento en hospitalización es menor al 1 por ciento. La mortalidad a corto plazo para los pacientes hospitalizados varía desde 4 a 18 por ciento, sin embargo, para pacientes en unidad de cuidados intensivos (UCI) esta tasa puede alcanzar incluso hasta el 50 por ciento.<sup>23</sup>

En República Dominicana la información provista por el Ministerio de Salud Pública mediante la vigilancia de sindrómica, en las últimas semanas epidemiológicas correspondientes al año 2020, los episodios de enfermedad febril respiratoria de vías altas y enfermedad febril de vías bajas continúan por debajo de lo esperado en comparación con el mismo período de los últimos cinco años, con un índice epidémico de 0.36 y 0.56 (referencia 0.75 a 1.25). En la SE 36 se notificaron 83 casos sospechosos de infección respiratoria aguda grave (IRAG), siendo el 58 por ciento en menores de 5 años, para un acumulado de 5 060 en lo que va de año.<sup>24</sup>

#### IV.1.7. Diagnóstico

El diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad debe establecerse con los hallazgos clínicos radiológicos compatibles y los estudios complementarios mínimos necesarios y sujetos a la disponibilidad de nuestro medio. Es importante

contar con la realización al menos de una radiografía de tórax (Rx), idealmente postero anterior para confirmar la neumonía adquirida en la comunidad. Aquellos pacientes que muestren los signos y síntomas sugerentes de neumonía adquirida en la comunidad y que carezcan de una radiografía confirmatoria, deberán ser catalogados como caso probable de neumonía adquirida en la comunidad. La Sociedad Estadounidense de Infectología (Infectious Diseases Society of America IDSA) y el asistente técnico sanitario (ATS) consideran crítico el realizar una radiografía para diferenciar la neumonía adquirida en la comunidad de bronquitis aguda, mientras la sociedad española de neumonía y cirugía torácica (SEPAR) la considera el patrón de oro obligatorio para establecer el diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad. Sin embargo, una historia clínica y examen físico exhaustivos podrían suplir a una radiografía, al momento de establecer el diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad.<sup>25</sup>

#### IV.1.7.1. Clínico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, por tanto es esencial hacer una buena anamnesis para conocer los síntomas del paciente, su inicio, evolución, antecedentes y factores de riesgo, así como las vacunas que ha recibido.<sup>26</sup>

Los hallazgos clínicos presentes en los pacientes con neumonía son los siguientes: Síntomas: fiebre, escalofríos, tos (productiva/no productiva), disnea, dolor pleurítico. En niños pequeños el dolor abdominal puede ser el único síntoma presente. Signos: taquipnea, taquicardia, en niños pequeños y lactantes: quejido, aleteo nasal, tiraje. al inicio del proceso: crepitantes finos localizados en estadíos más avanzados: matidez a la percusión, frémido vocal, soplo tubárico. derrame pleural: roce pleural, aumento de matidez a la percusión, hipofonesis, egofonía.

De entre los hallazgos clínicos del paciente con neumonía, la presencia de taquipnea tiene más sensibilidad para el diagnóstico que las retracciones o los crepitantes. Existen 2 formas clínicas de neumonía si bien no existe ningún dato patognomónico y cualquier síntoma puede aparecer en las dos. Esta diferenciación es aplicable a niños mayores y adolescentes, ya que en neonatos y lactantes es más difícil la distinción.

Neumonía típica (*streptococcus pneumoniae*, *haemophilus influenzae*, *streptococcus pyogenes*, *staphylococcus aureus*): caracterizada por un inicio brusco de fiebre, escalofríos, dolor costal, tos productiva, ausencia de sintomatología extrapulmonar. Neumonía atípica (virus y bacterias intracelulares): se caracteriza por un comienzo insidioso, fiebre, tos no productiva, cefalea, malestar general, sintomatología extrapulmonar.

El diagnóstico de neumonía se basa en la presencia de fiebre, sintomatología respiratoria variable y nuevas anormalidades en la radiografía de tórax. La fiebre aparece en la mayoría de los pacientes, la mayor parte de los cuales tienen taquipnea y crepitantes en la auscultación y en sólo un tercio se aprecian signos de consolidación.

#### IV.1.7.2. Laboratorio

El laboratorio general nos ayudará a completar la valoración del paciente y decidir dónde realizaremos su tratamiento, de manera ambulatoria o ingresado en el hospital. Deberíamos considerarla si existe enfermedad cardiorrespiratoria y se debería hacer a todos los que acuden al hospital. Les realizaremos hemograma, bioquímica general y pulsioximetría; si la  $SpO_2 < 92$  por ciento o existen datos de severidad es necesario una gasometría arterial (Nivel III).<sup>27</sup>

Los procedimientos que utilizamos para llegar a un diagnóstico los clasificamos en razón a las molestias y riesgos que sometemos a los pacientes. Todos tienen limitaciones y ninguno es capaz de detectar a todos los gérmenes y sólo aportan el diagnóstico en la mitad de los casos. No son necesarios habitualmente en pacientes ambulatorios, pero en todos los pacientes ingresados intentaremos tener un diagnóstico microbiológico, y antes de iniciar el tratamiento antibiótico solicitaremos: tinción de Gram. y cultivo de esputo o aspirado bronquial, dos hemocultivos, antígenos urinarios de neumococo y legionella y si existe líquido pleural, toracocentesis (Nivel III). La obtención de una muestra para el diagnóstico microbiológico no debe retrasar el tratamiento antibiótico.

Las técnicas invasivas se consideran si a las 72 horas de tratamiento empírico aparentemente correcto no hay mejoría, o al ingreso en pacientes con neumonía

grave, con objeto de hacer un diagnóstico precoz, a pesar de que el diagnóstico etiológico en estos casos no mejora el pronóstico.

La proteína C reactiva > 50 mg/ es un marcador de inflamación poco específico para confirmar la etiología bacteriana de un infiltrado en la Rx. Las neumonías atípicas suelen cursar con linfocitosis y la proteína C reactiva suele ser inferior a 50 mg/L, pero no existe ningún dato específico de neumonía típica o atípica.

El líquido pleural se detecta en el 30-50 por ciento de las neumonías. Siempre que ocupen más de 1 cm. en la radiografía en decúbito lateral se hará toracocentesis para descartar la presencia de un empiema, que es la segunda causa de fallo terapéutico precoz en las NAC. Enviaremos una muestra para tinción de Gram, tinción de Ziehl-Neelsen, cultivos bacterianos aerobios y anaerobios (opcionalmente para micobacterias y hongos) y detección de antígeno neumocócico; estudio bioquímico (glucosa, LDH, proteínas, PH, ADA) y determinación del número de leucocitos y su fórmula.<sup>19</sup> (ver tabla 3)

	Trasudado	Exudado	Empiema
Proteínas (g/dl)	<3	>3	
Glucosa (g/dl)	>60	<60	<40
Ph	>7,2	<7-7,2	<7
Leucos/mc	<1000	>1000	>1000
Colesterol (mg/dl)	<60	>60	
LDH (UI)	< 200	>200	>1000
Proteínas	<0,5	>0,5	
L.pleural/plasma			
LDH L.pleural/plasma	<0,6	>0,6	

Fuente: Servicio de Pediatría General. \*Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid, 2016

### Microbiológicos

La tinción de Gram. y el cultivo del esputo o aspirado bronquial reciente (de menos de 30 minutos) antes de iniciar el tratamiento antibiótico en muestras de calidad (<10 células epiteliales y >25 leucocitos polimorfonucleares/campo),

pueden ser muy útiles para el inicio de la antibioterapia empírica, sobre todo si se sospecha un patógeno resistente o poco habitual.

El cultivo del esputo es diagnóstico si se aisló *Mycobacterium tuberculosis* o *Legionella pneumophila*, aunque requieren medios especiales y tienen crecimiento lento. El punto de corte para distinguir infección de colonización en las muestras expectoradas o tras aspirado traqueal en cultivos cuantitativos es de 10<sup>6</sup> UFC/ml.

Los hemocultivos son poco sensibles (4-18 por ciento) pero específicos, discutiendo hoy día su relación coste-eficacia. Su rentabilidad se ve influenciada por la toma previa de antibióticos en cuyo caso la positividad es menor del 5 por ciento 10. El neumococo es el germen aislado en más de la mitad de los casos.<sup>21</sup> La serología es una técnica sensible y específica, pero tardía, por lo que generalmente no es útil para el diagnóstico precoz. Necesita la seroconversión (elevación 4 veces el título inicial en fase de convalecencia, generalmente a los 21 días). Habitualmente se estudia *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Coxiella burnetii*, detectándose a veces la presencia de IgM en la primera semana.

Otras determinaciones como la detección de antígenos microbianos mediante anticuerpos monorax (<10 por ciento) y hemoptisis (1-5 por ciento) y se puede realizar a la cabecera de la cama. No se hace en pacientes con ventilación mecánica. Es la técnica más específica de todas (100 por ciento). Su sensibilidad varía entre el 33 y 80 por ciento según el tipo de pacientes, uso de antibiótico, escopia e investigación de antígenos bacterianos.<sup>27</sup>

#### IV.1.7.3. Imágenes

##### Radiografía de tórax.

La presencia de infiltrados parenquimatosos en la Rx tórax es el gold estándar en nuestro medio para el diagnóstico de neumonía. La descripción radiológica consta de: patrón radiológico: alveolar o intersticial, localización y extensión y complicaciones: derrame pleural y otros hallazgos: adenopatías o cavitaciones ( tuberculosis ), condensación que abomba cisuras ( *klebsiella pneumoniae* ), neumatoceles, fístulas broncopleurales y empiemas ( *staphylococcus aureus* ),

microabscesos ( *pseudomona aeruginosa* ), infiltrado reticulonodular difuso (*pneumocystis carinii*).<sup>28</sup>

El patrón alveolar, atribuido a etiología bacteriana, se caracteriza por consolidación lobar y broncograma aéreo. Sin embargo, la consolidación lobar o segmentaria también se ha observado en lactantes < 6 meses infectados por VRS. El derrame pleural sugiere casi siempre neumonía bacteriana.

El patrón intersticial, más propio de las neumonías víricas, se caracteriza por infiltrados perihiliares difusos bilaterales, atrapamiento aéreo, y en ocasiones atelectasias por tapones de moco, que se confunden con frecuencia con opacidades sugestivas de origen bacteriano y predisponen al uso de antibióticos. El patrón intersticial también se puede observar en neumonías por *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella* y *Mycoplasma*, aunque este último microorganismo se puede presentar con cualquiera de los dos patrones o incluso un patrón mixto.

Diversos estudios correlacionan el tipo de infiltrados radiológicos con la etiología de la neumonía concluyendo que las neumonías bacterianas son más frecuentes en pacientes con infiltrados alveolares lobares que con infiltrados intersticiales bilaterales (éstos se asocian más frecuentemente con neumonía virales y bacterianas atípicas). En ocasiones ésta asociación no se cumple por lo que no se puede establecer con garantías un diagnóstico diferencial etiológico según el patrón radiológico. La repetición de la radiografía de tórax precozmente (horas o días) después de diagnosticar una neumonía está indicada en caso de: neumonía redonda, derrame pleural, neumatocele o absceso pulmonar, mala evolución a pesar del tratamiento, duda diagnóstica, neumonía intrahospitalaria. En el resto de los pacientes, según la mayoría de los autores, debe comprobarse la normalización radiológica a las 4 semanas del diagnóstico.<sup>28</sup>

#### IV.1.8. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de neumonía suele basarse en la clínica y en la radiología. Muchos otros cuadros pueden producir un cuadro similar. Para el diagnóstico diferencial hay que tener en cuenta factores epidemiológicos, antecedentes del paciente, factores de riesgo, características del cuadro clínico y posibles

manifestaciones extrapulmonares. Hay que valorar la posible exposición a sustancias y gases tóxicos, a antígenos orgánicos o inorgánicos, profesional o no, y a fármacos o drogas. Entidades muy frecuentes en la práctica clínica, como el embolismo pulmonar, el edema pulmonar o el síndrome de distrés respiratorio del adulto, pueden plantear, en función de su presentación, problemas de diagnóstico diferencial con la neumonía. A continuación, se describen las peculiaridades de algunas entidades.<sup>20</sup> (ver tabla 4)

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de la NAC <sup>20</sup>

- Tromboembolismo pulmonar, Edema agudo de pulmón
- Neumonía organizada criptogenética,
- Síndrome de hemorragia alveolar
- Neumonía eosinofílica aguda y crónica
- Aspergilosis broncopulmonar alérgica, Proteinosis alveolar
- Enfermedades intersticiales pulmonares
- Síndrome de distrés respiratorio agudo
- Neumonitis por inhalación, fármacos, tóxicos o irradiación
- Neumonitis aspirativa, Neumonía lipoidea, Bronquiectasias, Atelectasia
- Infecciones específicas (micobacterias, hongos, otros gérmenes)
- Derrame pleural

Fuente: Neumonías: concepto, clasificación y diagnóstico diferencial. Protocolo de enfermedades infecciosas. <sup>20</sup>

### Neumonía organizada criptogenética

La neumonía organizada criptogenética o bronquiolitis obliterante con neumonía organizada puede darse de forma aislada, idiopática, o asociada a otros procesos como conectivopatías, fármacos, inhalación de gases tóxicos o antígenos,

radiación, trasplantes de médula ósea y de órganos sólidos, enfermedades hematológicas y neoplasias sólidas, enfermedades tiroideas o postinfecciosa. Se caracteriza por un cuadro subagudo de tos escasamente productiva, disnea, fiebre o febrícula y adelgazamiento; puede haber un cuadro pseudogripal previo. En la exploración lo más característico son los estertores crepitantes y, en la analítica sanguínea, elevación de reactantes de fase aguda como la VSG, y leucocitosis moderada. Es frecuente la hipoxemia. Lo más característico en la radiografía torácica son los infiltrados alveolares bilaterales de carácter parcheado y no segmentario, aunque pueden ser localizados. Su diferenciación con la NAC puede ser imposible inicialmente. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico-radiológico, biopsia pulmonar transbronquial con una histología compatible y que descarte otros procesos, y con la respuesta a esteroides.<sup>20</sup>

#### Neumonía eosinofílica crónica

La clínica de presentación es subaguda, de semanas o meses de duración, con tos escasamente productiva, fiebre o febrícula, disnea y adelgazamiento. Con frecuencia hay antecedente de asma. En dos tercios de los pacientes hay eosinofilia de leve a moderada en sangre y aumento de IgE; hay también eosinofilia en esputo en más de la mitad de los pacientes. Los hallazgos radiológicos son variables; lo más característico (60%) son infiltrados alveolares bilaterales, no segmentarios, de distribución periférica (en el tercio externo) y predominio en lóbulos superiores. La histología típica se caracteriza por un infiltrado inflamatorio rico en eosinófilos, linfocitos y ocasionales abscesos eosinofílicos. El diagnóstico se establece por la conjunción de los datos clínico-radiológicos, eosinofilia en sangre y en el lavado, exclusión de otras causas de eosinofilia y la respuesta al tratamiento esteroideo, típicamente muy rápida.<sup>20</sup>

#### Neumonía eosinofílica aguda

Es una enfermedad de presentación aguda, generalmente menos de 7 días pero puede ser de hasta un mes, caracterizada por fiebre alta, tos seca, mialgias y, de forma inconstante, dolor pleurítico y disnea. La insuficiencia respiratoria es

prominente, de instauración también aguda y con frecuencia precisan ventilación mecánica. Puede haber eosinofilia en esputo. No cursa con eosinofilia periférica inicial o es leve, sino con leucocitosis y neutrofilia. En la radiografía hay un infiltrado difuso que puede ser intersticial inicialmente y que progresa a formas alveolares o mixtas. Son frecuentes las líneas B de Kerley que, en ausencia de cardiomegalia pueden ser una clave para el diagnóstico. Puede haber derrame pleural bilateral, visible sobre todo en la tomografía computarizada. La toracocentesis demostrará un exudado con eosinofilia.. El diagnóstico se establece en base al cuadro clínico, eosinofilia en el lavado broncoalveolar y descartar otras causas de eosinofilia pulmonar, toxicidad pulmonar por fármacos o drogas e infección. El tratamiento se basa en los esteroides, aunque puede haber resolución espontánea y no hay recurrencias.<sup>20</sup>

#### Toxicidad pulmonar por fármacos

Muchos fármacos y drogas pueden producir infiltrados pulmonares. Las principales lesiones histológicas pueden agruparse en daño alveolar difuso, neumonía intersticial no específica, neumonía organizada, neumonía eosinofílica, fibrosis, hemorragia pulmonar, vasculitis, bronquiolitis obliterante, hipertensión pulmonar o enfermedad venooclusiva. Los fármacos más frecuentes se reseñan en la tabla 5. Producen cuadros de presentación e intensidad variables, generalmente con infiltrados bilaterales, desde un patrón intersticial difuso hasta consolidaciones múltiples.<sup>20</sup>

#### Patología pulmonar por radiación

Hay una forma precoz de neumonitis por radiación, generalmente dentro de los tres primeros meses, con tos, disnea, fiebre de bajo grado e infiltrado alveolar, con frecuencia limitado a la zona de radiación. Otra presentación es como bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, que puede aparecer en cualquier localización, incluso de forma migratoria. La forma tardía es una forma de fibrosis pulmonar secundaria.

Tabla 5. Principales fármacos asociados a toxicidad pulmonar relacionados con las lesiones histológicas principales que producen.	
Principal lesión Histológica	Fármacos
Daño alveolar agudo	Bleomicina, busulfán, carmustina, ciclofosfamida, mitomicina, melfalan, sales de oro
Neumonía intersticial	Amiodarona, metotrexato, clorambucil, carmustina, y otros citostáticos
Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada	Bleomicina, sales de oro, metotrexato, nitrofurantoína, penicilamina, sulfasalazina, ciclofosfamida, cocaine, amiodarona
Neumonía eosinofílica	Penicilamina, sulfasalazina, nitrofurantoína, AINES
Hemorragia alveolar	Citarabina, penicilamina, ciclofosfamida, anfotericina B, anticoagulantes, cocaína (crack)
Edema pulmonar no cardiogénico	Salicilato, hidroclorotiazida, heroína

Fuente: Neumonías: Clasificación y diagnóstico diferencial, Protocolo de enfermedades infecciosas, 2016.

#### Afectación pulmonar neoplásica

El carcinoma bronquioloalveolar se manifiesta como infiltrados alveolares y es la entidad que más puede confundirse con una neumonía. Ocasionalmente también puede haber confusión con la linfangitis carcinomatosa o con un carcinoma broncogénico central asociado a atelectasia o a condensación distal. Hay que tenerlo en cuenta en las neumonías de lenta resolución. La infiltración pulmonar por leucemia o linfoma, el linfoma pulmonar primario, la granulomatosis linfomatoide y los infiltrados linfoides benignos, como el pseudolinfoma o la neumonitis intersticial linfóide, pueden cursar con infiltrados alveolares y malinterpretarse como neumonía.<sup>20</sup>

## Enfermedades pulmonares intersticiales

Ocasionalmente, la patología intersticial crónica se presenta de forma en que su diferenciación con la neumonía es difícil, bien por no haber sido diagnosticada antes, bien por coincidir con una exacerbación, bien por ser difícil, ante una clínica infecciosa, discriminar la presencia de un nuevo infiltrado en el contexto de la patología pulmonar previa del paciente. Es el caso de la fibrosis pulmonar idiopática y su grupo, amiloidosis, afectación pulmonar en enfermedad inflamatoria intestinal o la afectación pulmonar en conectivopatías, bien como enfermedad intersticial o como neumonía organizada, hemorragia alveolar o neumonitis lúpica. La proteinosis alveolar es una enfermedad muy infrecuente caracterizada por tos, disnea e infiltrados difusos; con frecuencia hay adenopatías hiliares y líneas de Kerley. Se debe a la ocupación alveolar por material proteináceo PAS positivo. Puede ser idiopática o asociada a neoplasias hematológicas y a exposición a tóxicos y minerales.<sup>20</sup>

## Atelectasias pulmonares

Las atelectasias, de causa obstructiva en relación a patología endobronquial, como tumores benignos o malignos, cuerpos extraños, secreciones o coágulos, o atelectasias periféricas, si se asocian a clínica infecciosa aguda puede ser difícil diferenciarlas de una neumonía. Esta entidad es muy importante en la neumonía nosocomial, sobre todo en pacientes ventilados, donde las atelectasias son frecuentes.

### IV.1.9. Tratamiento

Continúa siendo difícil diferenciar según criterios clínicos, radiológicos y analíticos las neumonías virales de las bacterianas, e incluso entre los diferentes tipos de neumonías bacterianas. Por esto, es difícil determinar con seguridad la necesidad de antibioterapia ante un diagnóstico de neumonía y se realiza un tratamiento antibiótico empírico.<sup>28</sup>

El tratamiento de la NAC es fundamentalmente empírico, especialmente en los primeros momentos. Este debe instaurarse basándose en: la edad del paciente

(relación estrecha entre la edad y la etiología de la NAC); características clínico-radiológicas de la NAC; gravedad del enfermo; y resistencias bacterianas en nuestro medio (especialmente neumococo y S.aureus).<sup>28</sup> (ver tabla 6) El manejo debe considerar: Decisión de hospitalizar o no, manejo de soporte, tratamiento etiológico y necesidad de cirugía.<sup>29</sup>

#### Indicación de hospitalización

NAC moderada a severa: Saturación <93 por ciento, apnea, signos de complicación, signos de shock o compromiso de conciencia, menor de 3 meses de edad, Patógeno causal de virulencia mayor a la habitual (SAMR-AC), deshidratación o mala tolerancia oral, condiciones que impidan su tratamiento o seguimiento adecuado y Comorbilidad significativa.<sup>29</sup>

Tabla 6. Tratamiento de la NAC en pacientes pediátricos			
Edad	Tto ambulatorio	Tto hospitalario	Tto UCIP
< 1 mes	SIEMPRE INGRESO	Ampicilina + gentamicina ev o +cefalosporina 3 <sup>a</sup> ev	Ampicilina +gentamicina ev o + cefalosporina 3 <sup>a</sup> ev
1-3 meses	SIEMPRE INGRESO	Febril: ampicilina + cefalosporina 3 <sup>a</sup> ev Afebril: macrólido ev/vo	Febril: ampicilina + cefalosporina 3 <sup>a</sup> ev Afebril:macrólido ev/vo
4 meses- 4 años	Amoxicilina o cefalosporina oral de 2 <sup>a</sup> o 3 <sup>a</sup> generación	Cefalosporina de 3 <sup>a</sup> generación ev. o b- lactámico ev.	Cefalosporina de 3 <sup>a</sup> generación ev.
> 5 años	Typica: Amoxicilina o cefalosporina Atípica: Macrólido (asociarlos si patrón inclasificable)	Typica: Cefalosporina de 3 <sup>a</sup> generación ev. o b- lactámico ev. Atípica: macrólido ev/ vo.	Cefalosporina de 3 <sup>o</sup> generación ev. + macrólido ev.

Fuente: . \*Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid, 2016

## Soporte

Asegurar una hidratación adecuada, si la tolerancia oral es mala, debe considerarse su hospitalización para hidratación parenteral, Oxigenoterapia en caso de saturación <92 por ciento 5, Kinesioterapia respiratoria: Indicado para recuperación de atelectasias y manejo de secreciones respiratorias.<sup>29</sup>

## Tratamiento etiológico

Antibióticoterapia: sólo ante fundadas sospechas de infección de etiología bacteriana. Por ser *S. pneumoniae* la bacteria más frecuente causante de neumonía el antibiótico de elección: amoxicilina en tratamientos orales en dosis de 80 mg/kg/día en 2 dosis y penicilina sódica en caso de necesidad de tratamiento parenteral por 7-10 días. En caso de ser causado por *Mycoplasma pneumoniae* el tratamiento de elección es claritromicina en dosis de 15 mg/kg/día en 2 dosis vía oral por 10 días. La duración de la antibioterapia es variable. Neumonía típica no complicada: 7-10 días ,Neumonía atípica no complicada: 14 días ,Etiología por *S. aureus*: 21 días y Derrame pleural: hasta dos semanas después de la desaparición de la fiebre o de la última punción evacuadora. En general debe mantenerse el tratamiento antibiótico ev entre 2-4 días después de desaparecer la fiebre en las neumonías no complicadas. En caso de asociarse derrame pleural o bacteriemia documentada el tratamiento ev se mantendrá durante 7 días.<sup>28</sup>

## NAC típica

El tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad típica debe ir dirigido fundamentalmente frente el neumococo. La inclusión de los serotipos más resistentes en la vacuna heptavalente, así como el incremento en la aparición de nuevos serotipos más sensibles podría explicar este fenómeno. Sin embargo, algunos autores aconsejan la utilización de dosis mayores de antibiótico en pacientes que precisen ingreso (ampicilina i.v. a 200 mg/kg/día), debido a la reciente aparición en nuestro medio de formas graves con frecuente desarrollo de derrame pleural. El tratamiento de elección en pacientes que no precisen ingreso será amoxicilina oral a 80mg/kg/día<sup>26</sup>

## NAC atípica

El tratamiento de elección de la neumonía adquirida en la comunidad atípica a partir de los 4-5 años es claritromicina o azitromicina. Por debajo de esta edad el enfermo puede ser tratado sintomáticamente, excepto si la neumonía adquirida en la comunidad es moderada o grave o el niño tiene <6 meses y existe sospecha de infección por *C. trachomatis*, en cuyo caso se recomienda un macrólido oral o i.v. La duración del tratamiento no está bien definida, utilizándose habitualmente 10 días para claritromicina y 5 días para azitromicina.<sup>26</sup>

## NAC no clasificable

El tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad no clasificable en el niño de  $\geq 3$  años es semejante al de la neumonía adquirida en la comunidad típica, dado que la etiología neumocócica es difícil de diagnosticar y supone un riesgo a esta edad por su gravedad. En niños  $> 3$  años instauramos un tratamiento con macrólidos (claritromicina o azitromicina), valorándose el cambio a un betalactámico si no hay mejoría. Si precisa ingreso, asociaremos un antibiótico betalactámico i.v. y un macrólido oral si hay fuerte compromiso respiratorio.<sup>26</sup>

## Cirugía

La necesidad de intervención quirúrgica está definido para el drenaje pleural en caso de derrame  $>10$ mm y compromiso de función respiratoria o empiema. La cirugía considera distintas técnicas según la condición Del paciente, instrumental disponible y experiencia del cirujano. Instalación de drenaje pleural (Este puede ser también hecho por pediatra con experiencia), VATS (cirugía asistida con videotoracoscopia) y Decorticación abierta.<sup>26</sup>

### IV.1.10. Complicaciones

#### Derrame pleural

Es la complicación más frecuente de la neumonía aguda y una de las causas más frecuentes de fracaso del tratamiento. Por ello, ante cualquier persistencia de los síntomas o signos infecciosos (fiebre o ausencia de descenso de los reactante

de fase aguda), debe buscarse la presencia de un derrame pleural. El patógeno más frecuente en la actualidad es *S. pneumoniae* seguido de *S. aureus* y *S. Pyogenes*, En los últimos años se ha producido un fuerte incremento de derrame pleural de origen neumocócico.<sup>25</sup>

La radiografía simple suele ser útil para el diagnóstico. No obstante, en algunos casos es necesario recurrir a la radiografía en decúbito o a la ecografía de tórax. La radiografía en decúbito permite descubrir derrames ocultos y es útil para valorar la cantidad del derrame, considerándose como significativo cualquier grosor superior a 10 mm. La ecografía también es útil para localizar pequeños derrames ocultos y como guía en la punción de los mismos. En algunos casos especiales es necesario recurrir a la TAC de tórax, la cual, sin duda, es la que aporta la mejor y mayor información. Si existe un derrame significativo se debe realizar una toracocentesis diagnóstica y terapéutica.

Todo derrame pleural obtenido por toracocentesis debe ser analizado y posteriormente valorado. Los parámetros bioquímicos del líquido pleural mejores para esta valoración son la glucosa, la LDH, la tinción de Gram y, especialmente, el pH. Según estos parámetros el derrame pleural se divide en: no complicado, complicado, complejo complicado y empiema. (ver tabla 7)

Tabla 7. Clasificación del derrame pleural paraneumónico.				
	pH	Glucosa	LDH	Cultivo
No complicado	> 7,2	>40 mg/dl	< 3 veces suero	-
Complicado	< 7,2	< 40 mg/dl	>3 veces suero	+
Complicado complejo	Igual al anterior más multiloculaciones			
Empiema	Pus libre			

Fuente: Servicio de Pediatría General. \*Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid, 2016.

En la primera punción deberá extraerse el máximo de líquido, colocándose tubo de drenaje pleural si su análisis indica derrame complicado. Si el derrame no es complicado no es necesario dejar el tubo y si vuelve a reproducirse se puede

manejar con sucesivas punciones. Si tras la colocación de drenaje pleural deja de salir líquido y el paciente continúa con fiebre debe realizarse una ecografía para ver si el derrame está tabicado, en cuyo caso se debe realizar una toracoscopia. Si no se dispone de ésta se pueden utilizar alternativamente fibrinolíticos.

En caso de utilizar fibrinolíticos, se administra urokinasa 2 veces al día durante 3 días (6 dosis en total). En niños con peso menor a 10 kg utilizaremos 10.000 U diluidos en 10 cc de salino al 0,9 por ciento. En niños con peso igual o superior a 10 kg, se administrará 40.000 U diluidos en 40 cc de salino al 0,90 por ciento. Los antibióticos de elección son la cefotaxima a 200 mg/kg/día repartida en 3 dosis. Si existe sospecha clínica o bacteriológica de origen estafilocócico se debe asociar clindamicina i.v en caso de mostrar resistencia se usa de segunda línea trimetropin sulfametoxazol.<sup>19</sup>

#### Abscesificación

Otra de las complicaciones de la neumonía es la abscesificación (neumonía necrotizante), excepcional hace unos años, pero que actualmente comienza a observarse con cierta frecuencia, especialmente en la neumonía de origen neumocócico. Es raro que se presente aislada, siendo más habitual que acompañe al derrame pleural. El tratamiento debe ser asociar cefalosporinas i.v. de tercera generación y clindamicina por la elevada concentración bacteriana (inóculo).

#### IV.1.11. Pronóstico y evolución

La evolución habitual de la neumonía es que el paciente quede afebril a las 48-72 horas de haber iniciado el tratamiento (90 por ciento de los casos). La mayoría de las niñas y los niños, se recupera sin secuela. La neumonía tiene una letalidad de 0,95 muertes por cada 100 episodios de neumonía y tasa de mortalidad de 8,8 x 100 000 habitantes. El mayor número de complicaciones se observa en menores de 1 año de edad. Es importante explicar a los cuidadores los signos clínicos que indican una mala evolución:

- Fiebre persistente: la fiebre tiene que empezar a disminuir a las 48 horas del

inicio del antibiótico.

- Empeoramiento del esfuerzo o trabajo respiratorio.
- El niño se muestra agitado o con marcado disconfort.

Existen diferentes factores de riesgo que se encuentran asociados al pronóstico y mala evolución de la NAC en niños como los son; prematuridad y bajo peso ( $\leq 2,500$  g)., Infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior, exposición al humo del tabaco o a contaminantes ambientales, no recibir lactancia materna durante al menos los 4 primeros meses, malnutrición, entre otros que retrasan la mejoría del paciente provocando una mayor estancia hospitalaria. Se han identificado factores pronósticos de mortalidad, que se pueden categorizar como predisponentes (comorbilidad), variables demográficas (edad (edad  $<6$  y  $>11$  años), condiciones clínicas al ingreso (hipotensión, convulsiones, trastorno del sensorio), datos de laboratorios (acidosis, leucopenia, hiponatremia), criterios radiográficos (compromiso multilobar y neumatocele) y características evolutivas: (requerimiento de ARM, Insuficiencia renal o hepática y la presencia de derrame pericárdico), que son altamente predictivas de mortalidad.

Debido a la alta prevalencia de NAC en diferentes regiones del mundo al igual que su alta mortalidad cuando el individuo tiene criterios para encontrarse hospitalizado en observación o en la UCI, se han desarrollado diversos instrumentos con el fin de determinar la severidad y la probabilidad de muerte del paciente con NAC. Estos cuentan con diferentes criterios a tomar en cuenta al momento de la evaluación del paciente.

Dereck Willians y colaboradores crearon un modelo único para determinar la severidad de la neumonía, está consistía en 3 niveles: grave, moderado y leve. Grave incluye a niños que murieron, requirieron ventilación mecánica invasiva o desarrollaron shock que requirió medicamentos vasoactivos (p. Ej., Dopamina, norepinefrina, vasopresina), la presencia de alteración del estado mental y los infiltrados multilobares o no lobares, los antes mencionados son característicos de un desenlace más grave. Moderado incluyó a niños ingresados en la UCI que no cumplían los criterios de grave, pero que presentan tiraje intercostal severo, disminución de la relación PF, aumento de la presión arterial sistólica y de la

temperatura. Los niños restantes se clasificaron como leves, es decir, aquellos que no cumplían con los demás criterios y solo se es necesario mantener bajo observación .<sup>12</sup>

#### IV.1.11.1. Marcadores y escalas pronósticos de severidad

En los últimos años, han sido descritos múltiples marcadores que contribuyen a la evaluar la presencia de procesos inflamatorios. En la búsqueda de herramientas objetivas de ayuda para el clínico para intentar establecer el diagnóstico precoz, el pronóstico, la gravedad, la sospecha de bacteriemia y la posible etiología bacteriana de la NAC, últimamente se han publicado estudios y revisiones que señalan la utilidad de los biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección (BMRII) especialmente en la NAC, que han incluido, entre otros, a la proteína C reactiva (PCR), las interleucinas (IL) 6 y 8, la proendotelina-1, la coceptina, el dímero D, el índice neutrófilo linfocito, etc.<sup>17</sup>

En procesos infecciosos, es conocido que el número de neutrófilos y linfocitos aumenta y disminuye respectivamente, incluso, se han informado como predictores de bacteriemia o enfermedades graves y mayor mortalidad. La combinación de ambos en el INL ha correlacionado muy bien con gravedad y pronóstico en pacientes críticamente enfermos. En vista del punto anterior surge la determinación del índice neutrófilo- linfocito (INL) asociado al recuento leucocitario como indicadores de estado inflamatorio sistémico, que gracias a su elevado margen de especificidad y sensibilidad están siendo tomados en cuenta como marcadores efectivos de gran valor pronóstico.<sup>17</sup>

El índice neutrófilo/linfocito (INL), definido como el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el de linfocitos ha demostrado ser, significativamente, un marcador inflamatorio con alto poder predictivo en distintas situaciones, como en enfermos críticos, enfermedades inflamatorias sistémicas<sup>17</sup> o enfermedades neoplásicas<sup>11</sup>, recientemente se ha valorado su utilidad como marcador pronóstico en la enfermedad por covid-19<sup>13</sup>. La respuesta inflamatoria sistémica se manifiesta con neutrofilia, por la disminución de apoptosis de los neutrófilos lo que refleja la magnitud del daño tisular; por otro lado, existe un aumento en la apoptosis de los

linfocitos, lo cual muestra supresión del sistema inmunitario.

En 2019, Zahorec y colaboradores analizaron el índice neutrófilo/linfocito (INL) como parámetro de inflamación sistémica y estrés en pacientes críticos <sup>29</sup> y, actualmente, ha sido estudiado en procesos como apendicitis aguda<sup>30</sup>, cáncer de pulmón <sup>31</sup> y cáncer colorrectal. <sup>32</sup>.

Para que un marcador de riesgo resulte útil se requiere conocer los valores de este con significado clínico. La correcta selección de estos valores se puede realizar mediante el análisis de la sensibilidad y la especificidad de distintos puntos de corte del marcador en estudio. Esta metodología ha sido extensamente estudiada y utilizada en la selección de puntos de corte en otras situaciones clínicas.

Estudios recientes han investigado el valor diagnóstico de los índices de neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito en menores de cinco años. Kartal, et al. encontraron que los niveles de INL e IPL fueron significativamente mayores en el grupo con neumonía que en los controles. Estableciendo como punto de corte un valor de 2.54 para el INL, con una sensibilidad de 83% y una especificidad de 44% ( $p < 0.05$ ) con una sensibilidad de 75% y una especificidad de 46% ( $p < 0.05$ ).<sup>33</sup>

En ese orden, el análisis de sensibilidad realizado para distintos valores del INL en las diferentes enfermedades inflamatorias, ha permitido establecer unos puntos de corte, de utilidad clínica, asociados a mayor riesgo de presentar un estadio más complicado de enfermedad.

Actualmente, se cuenta con múltiples escalas conocidas que clasifican la gravedad de la neumonía en adultos, en comparación a las pocas escalas existentes para la población infantil. A nivel internacional se encontraron pocos estudios en los cuales se aplicaron escalas predictoras de mortalidad para neumonía en niños, como en Paraguay, Sudáfrica y Japón se usó Predisposition, Insult, Response and Organ dysfunction modificado (PIROm), Respiratory Index of Severity in Children (RISC) y Pediatric Respiratory Severity Score (PRESS) respectivamente. La aplicación de estas escalas estratificó a los pacientes pediátricos según el grado de severidad de la neumonía, permitiendo de este modo un mejor manejo de estos.<sup>34</sup>

Respecto a la valoración pronóstica de la NAC, la combinación de los BMRII con las escalas pronosticas de gravedad (EPG) ha demostrado aumentar la capacidad predictiva de estas y ser la asociación con mayor poder pronóstico por encima de cualquier estimación individual de una EPG o un BMRII, por lo que si están disponibles en las emergencias podrían mejorar la adecuación de los ingresos en la NAC

#### IV.1.12. Prevención

Durante los últimos 20 años se han venido acumulando datos sobre la eficacia de las intervenciones encaminadas a prevenir y controlar la neumonía. Se ha demostrado que las siguientes intervenciones consiguen resultados satisfactorios en la reducción de la mortalidad por esa infección: la vacunación, incluido el uso de vacunas contra la infección por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* de tipo b; el manejo de los casos de neumonía en la comunidad, los centros de salud y los hospitales; la lactancia materna exclusiva durante los seis primeros meses de vida; la mejora de la nutrición y la prevención de la insuficiencia ponderal del recién nacido; el control de la contaminación del aire en interiores y el logro de un medio ambiente saludable.<sup>35</sup>

La eficacia de estas intervenciones ha quedado demostrada gracias a la introducción de las vacunas contra las dos causas bacterianas principales de muerte por neumonía en la infancia, se ha demostrado que la vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y *Streptococcus pneumoniae* (neumocócico), pueden mejorar aún más la supervivencia infantil previniendo alrededor de 1 075 000 defunciones infantiles cada año. Las vacunas conjugadas contra Hib y contra el neumococo han demostrado su seguridad y eficacia en la prevención de la neumonía confirmada radiológicamente en los niños, tanto en los países de bajos ingresos como en los nuevos países industrializados. En los Estados Unidos de América, las hospitalizaciones infantiles por neumonía se redujeron en un 39 por ciento. El mayor acceso a la atención de salud que supone el manejo de casos basado en la comunidad ha llevado a una reducción de la mortalidad total del 27 por ciento, el 20 por ciento y el 24 por ciento entre los recién nacidos, los lactantes

y los niños, respectivamente, mientras que la mortalidad por neumonía también se ha reducido, en esos mismos grupos, en un 42 por ciento, un 36 por ciento y un 36 por ciento. La promoción de la lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses de vida y de una alimentación complementaria adecuada entre los 6 y los 23 meses ha causado una reducción del número total de niños fallecidos del 13 por ciento y el 6 por ciento, respectivamente.<sup>35</sup>

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Especificidad	Probabilidad de que un individuo sano tenga un test negativo	$E = \frac{v_N}{v_N + FP}$	Numérica
Sensibilidad	Probabilidad de que un individuo enfermo tenga un test positivo	$S = \frac{v_P}{v_P + FN}$	Numérica
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo	Femenino Masculino	Nominal
Conteo de neutrófilos	Determinación del número total de neutrófilos por mm <sup>3</sup> de sangre.	Hemograma	Numérica
Conteo de linfocitos	Determinación del número total de linfocitos por mm <sup>3</sup> de sangre	Hemograma	Numérica
índice neutrófilo linfocito	División del recuento total de neutrófilos (numerador) entre el	$INL = \frac{\text{Total de neutrófilos}}{\text{Total de linfocitos}}$	Numérica

	número total de linfocitos (denominador). Es un indicador de estado inflamatorio sistémico		
Severidad	Es la probabilidad de que acontezca un resultado adverso durante el curso de una enfermedad o condición.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leve</li> <li>- Moderada</li> <li>- Severa</li> </ul>	Nominal
Estancia hospitalaria	Tiempo de estancia hospitalaria, desde el ingreso hasta la fecha de alta médica	Días	Numérica

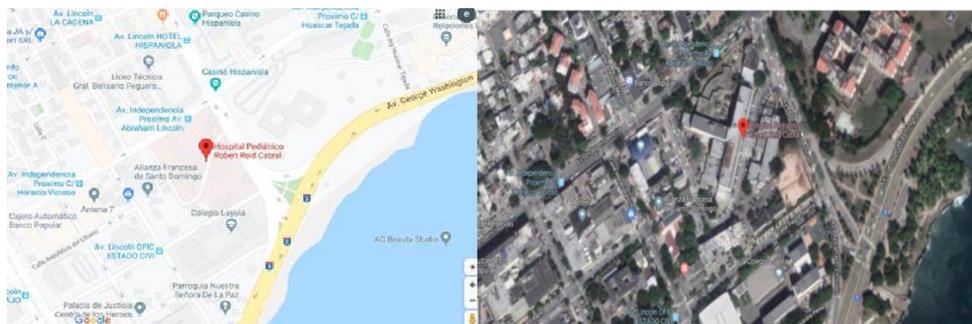
## VI. MATERIALES Y MÉTODOS

### VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, prospectivo, de corte transversal, con el objetivo de determinar la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito como marcador de severidad en pacientes diagnosticados con neumonía adquirida en la comunidad que acuden al Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, enero-junio, 2021. (Ver anexo VIII.1.Cronograma)

### VI.2. Área de estudio

El estudio se realizó en el área de infectología del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral el cual pertenece al área V de salud de la Región Metropolitana, ubicado en la Avenida Abraham Lincoln No. 2, La Feria; Distrito Nacional. Delimitado, al Este por la Av. Abraham Lincoln; al Oeste, por la calle Horacio Viscoso; al Norte, por la Av. Independencia y al Sur, por la calle Paul P. Harris. (ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico

Mapa aéreo

### VI.3. Universo

El universo estuvo constituido por todos los pacientes ingresados en Hospital infantil Dr. Robert Reid Cabral, enero- junio,2021

### VI.4. Muestra

La muestra estuvo constituida por los pacientes ingresados bajo el diagnostico de neumonía adquirida en la comunidad del Hospital infantil Dr. Robert Reid Cabral enero-junio, 2021.

## VI.5. Criterios

### VI.5.1. De inclusión

1. Pacientes ingresados con el diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad.
2. Menores de 16 años.
3. Ambos sexos

### VI.5.2. De exclusión

1. Negarse a participar en el estudio
2. No firmar consentimiento informado
3. Barrera idiomática

## VI.6. Instrumento de recolección de datos

Se elaboró un formulario numerado que consta de 15 preguntas de las cuales 2 son abiertas y 13 cerradas que envuelven los datos generales demográficos como edad y sexo, y también resultados de pruebas complementarias (hemograma) que incluye: conteo de leucocitos, conteo de neutrófilos y linfocitos. (Ver anexo VIII.2. Instrumento de recolección de datos).

## VI.7. Procedimiento

El anteproyecto fue sometido a la unidad de investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) y al Hospital infantil Dr. Robert Reid Cabral para su revisión y aprobación. Luego de obtener los permisos correspondientes, asistimos al hospital de 2 a 6 de la tarde de lunes a viernes para identificar los pacientes que se encontraban ingresados en salas de internamientos con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad confirmado con radiografía de tórax, hemograma y la sintomatología del paciente. Sé le ofreció a los padres y/o tutores el consentimiento informado y una vez su afirmación para participar en el estudio procedimos con el formulario de recolección de datos que fue llenado a través de una encuesta- entrevista sometida al padre, madre o tutor del paciente. Se tomó el

hemograma de ingreso del paciente y revisamos los valores del recuento de linfocitos y neutrófilos con el fin de calcular el índice neutrófilo-linfocito; además de evaluamos la presencia de infiltrados en la radiografía de tórax proceso que repetimos mientras el paciente estuvo ingresado. La recolección de datos fue llevada a cabo por las sustentantes entre enero y junio del 2021. (Ver anexo VIII.1. Cronograma)

#### VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron tabulados en el programa estadístico Microsoft Excel y posteriormente ingresados en XLSTAT un complemento de análisis de datos para Excel .

#### VI.9. Análisis

Los datos obtenidos mediante el instrumento de recolección de datos fueron transferidos a una tabla en Microsoft Excel, para su análisis en el programa XLSTAT, donde se obtuvieron resultados del análisis la curva ROC y la correlación de Rho Spearman.

#### VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki<sup>36</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>37</sup> El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como al Comité de Investigación del hospital infantil Dr. Robert Reid Cabral, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos obtenidos a través de preguntas que conformaban un formulario enumerado. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su consentimiento.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente trabajo de grado, tomada de otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

## VII. RESULTADOS

Un total de 162 pacientes con diagnóstico de Neumonía adquirida en la comunidad, hospitalizado en el Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, fueron incluidos en el estudio, con el propósito de determinar la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito como marcador de severidad de la enfermedad.

Tabla 1. Verdaderos positivos, falsos positivos, falsos negativos y verdaderos negativos con relación a los pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, enero-junio,2021.

	Enfermedad presente	Enfermedad ausente
Prueba positiva	124	0
Prueba negativa	37	1

Para la determinación de la sensibilidad y especificidad, se construyó un cuadro de doble entrada indicando los verdaderos positivos que corresponden a 124 pacientes, falsos positivos 0 pacientes, falsos negativos los cuales fueron 37 pacientes y verdaderos negativos igual a 1.

Cuadro 1. Cálculo de la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito como marcador de severidad en pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, enero-junio,2021.

$$S = \frac{VP}{VP+FN} = \frac{124}{124+37} = 77\% \quad E = \frac{VN}{VN+FP} = \frac{1}{0+1} = 100\%$$

VP: verdaderos positivos    VN: Verdaderos negativos    FN: Falsos negativos    FP: Falsos positivos

Fuente: Tabla 1

Se encontró una sensibilidad de 77,0 por ciento y una especificidad de 100 por ciento. El valor predictivo positivo fue de 100 por ciento y el valor predictivo negativo fue de 26,3 por ciento

Tabla 2. Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN del índice neutrófilo linfocito como marcador de severidad en pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, enero-junio,2021.

	95 % I.C.		
	(%)		
	Valor	Límite inferior	Límite superior
Sensibilidad	77,0	50,4	90,4
Especificidad	100,0	90,4	100
Valor predictivo positivo	100,0	89,1	100
Valor predictivo negativo	26,3	23,5	59,5
Exactitud diagnóstica	77,1	67,9	83,6

Fuente: Cuadro 1

Figura 1. Representación gráfica de la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito como marcador de severidad de los pacientes ingresados con el diagnóstico de NAC, al insertar los datos en el programa XLSTAT de Microsoft Excel.

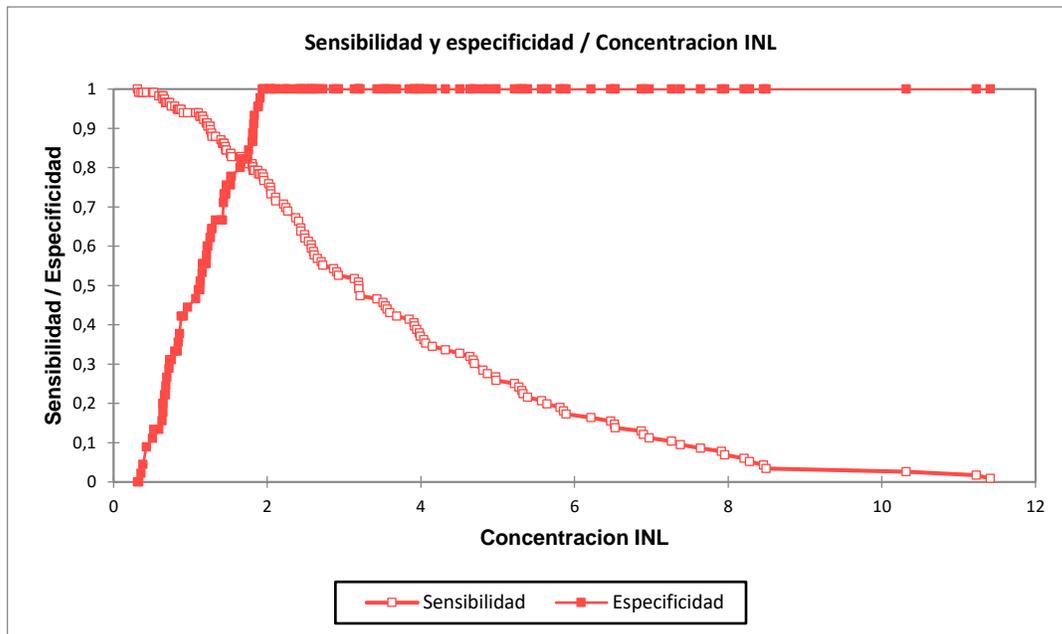
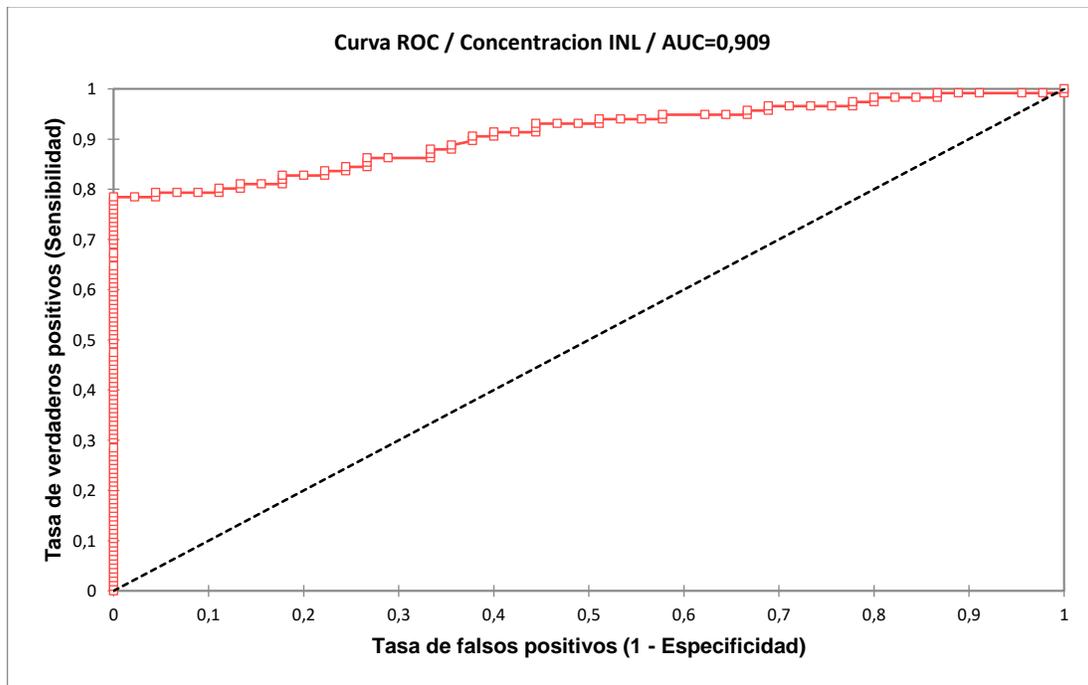
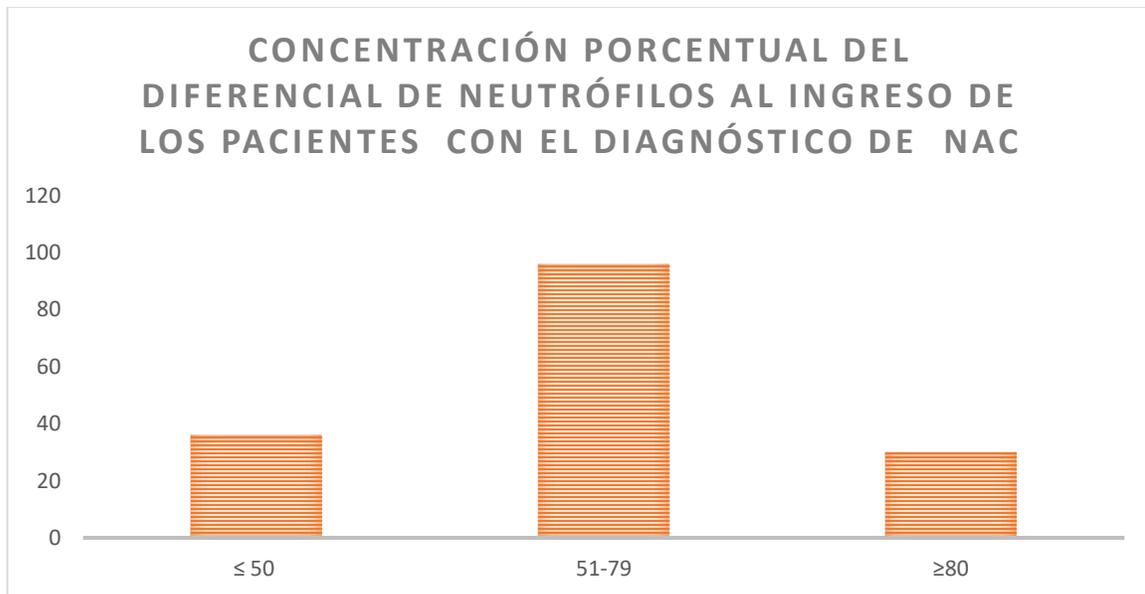


Figura 2. Curva Roc del índice neutrófilo linfocito como marcador de severidad de los pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, enero-junio,2021.



Asimismo, se construyó la curva ROC con la finalidad de discriminar los mejores valores de sensibilidad y especificidad para un punto de corte determinado. El punto de corte para este índice en nuestro estudio es 1.9, el área bajo la curva ROC dio un AUC=0.909, con una sensibilidad de 78 por ciento y especificidad de 100 por ciento.

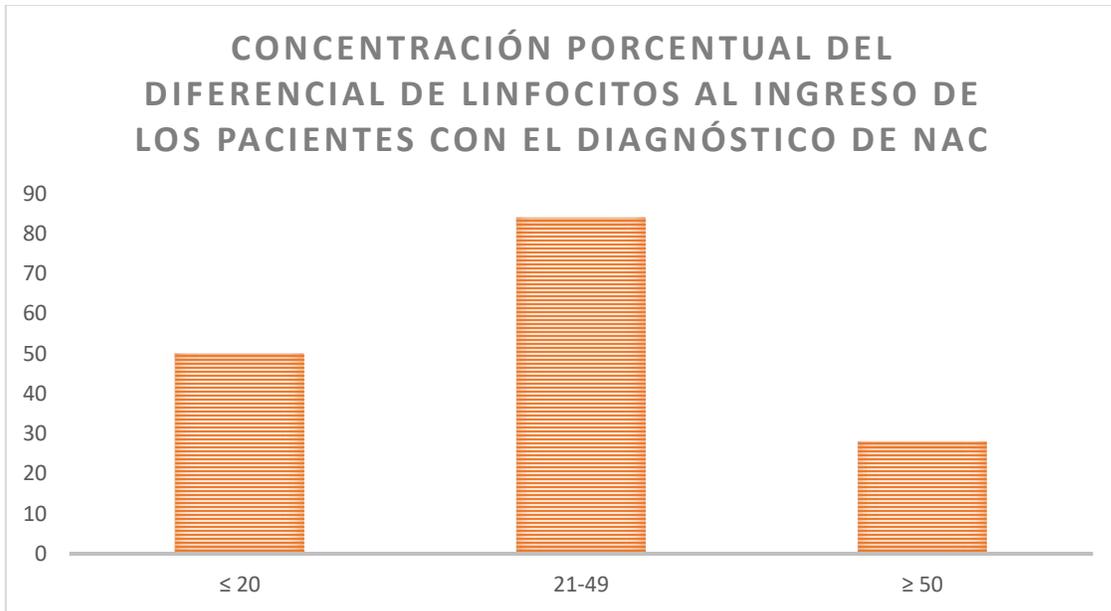
Gráfico 1. Concentración porcentual del diferencial de neutrófilos al ingreso de los pacientes con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Infantil Doctor Robert Reíd Cabral, enero-junio,2021.



Fuente: formulario de recolección de datos

El valor cuantitativo del diferencial de neutrófilos de los 162 pacientes analizados se encuentra comprendido entre 21,9 y 93,1 con una media de 67,5 y una desviación estándar de 19,9. El 59 por ciento de los pacientes tuvo un diferencial de neutrófilos entre 51 y 71 por ciento, el 22 por ciento correspondió a pacientes con un diferencial de neutrófilos menor del 50 por ciento y el 19 por ciento restante tuvo un diferencial de neutrófilos mayor del 80 por ciento.

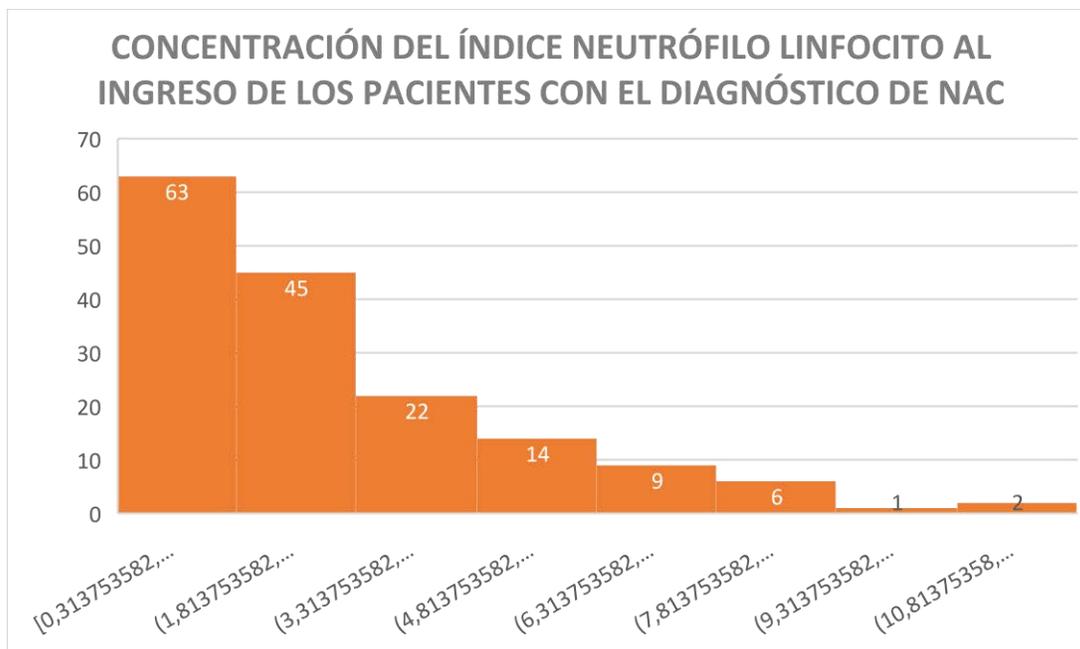
Gráfico 2. Concentración porcentual del diferencial de linfocitos al ingreso de los pacientes con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Infantil Doctor Robert Reíd Cabral, enero-junio,2021.



Fuente: Instrumento de recolección de datos

El valor cuantitativo del diferencial de neutrófilos de los 162 pacientes analizados se encuentra comprendido entre 7,8 y 71,4 con una media de 41 y una desviación estándar de 18,3. El 52 por ciento de los pacientes tuvo un diferencial de neutrófilos entre 21 y 49 por ciento, el 31 por ciento correspondió a pacientes con un diferencial de neutrófilos menor del 20 por ciento y el 17 por ciento restante tuvo un diferencial de neutrófilos mayor del 50 por ciento.

Gráfico 3. Concentración del índice neutrófilo linfocito al ingreso de los pacientes con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, enero-junio,2021.



Fuente: Instrumento de recolección de datos

El valor cuantitativo del Índice Neutrófilo Linfocito de los 162 pacientes analizados se encuentra comprendido entre 0.314 y 11.410 con una media de 3,004 y una desviación estándar de 2,351.

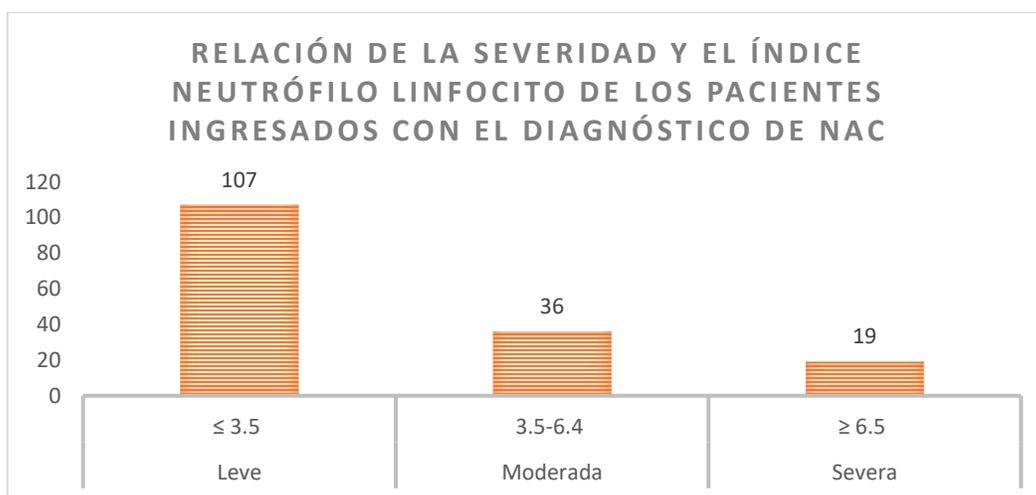
Tabla 3. Relación entre la severidad y el índice neutrófilo linfocito de los pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, enero-junio,2021.

Severidad	INL	No. Casos	(%)
Leve	$\leq 3.5$	107	66,0
Moderada	3.5-6.4	36	22,3
Severa	$\geq 6.5$	19	11,7
Total		162	100

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Al categorizar los casos en grupos de riesgo de acuerdo con el índice neutrófilo linfocito, se obtuvieron los siguientes resultados: pacientes con  $INL \leq 3.5$  neumonía leve en 105 casos que corresponde al 66,0 por ciento,  $INL$  entre 3.5-6.4 neumonía moderada en 36 casos con un 22,3 por ciento e  $INL \geq 6.5$  neumonía severa en 19 casos correspondiente al 11,7 por ciento restante.

Gráfico 4. Relación de la severidad y el índice neutrófilo linfocito de los pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, enero-junio,2021



Fuente: Tabla 3

Gráfica 5. Estancia hospitalaria (días) de los pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, enero-junio,2021



Fuente: Instrumento de recolección de datos

Se determinó que la estancia hospitalaria (días) de los pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad estuvo comprendida entre 1 y 14 días. La media fue de 5,2 días y la desviación estándar de 3,09 días. También se observa que la mayor cantidad de pacientes correspondiente al 65 por ciento tuvo una estancia hospitalaria menor de 5 días, el 25 por ciento estuvo ingresado entre 6 y 9 días, el 10 por ciento restante estuvo ingresado por más de 10 días.

Tabla 4. Correlación entre el índice neutrófilo linfocito y la estancia hospitalaria (días) de los pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, enero-junio,2021.

Rho de Spearman		%INL		Estancia hospitalaria (días)		
		INL al ingreso	Coeficiente de correlación	1,000		0,780
			Significancia			0.609
			N	162		162
		Estancia hospitalaria	Coeficiente de correlación	0,780		1,000
			Significancia	0.609		
			N	162		162

Fuente: Análisis de la correlación de Rho Spearman

La correlación entre las variables índice neutrófilo Linfocito (INL) y estancia hospitalaria, tiene un valor de Rho de Spearman de 0.780 y una  $p = <0,0001$ ; lo que determina que estas variables se correlacionan, sugiriendo que mientras más elevado sea el INL más extensa será la estancia hospitalaria.

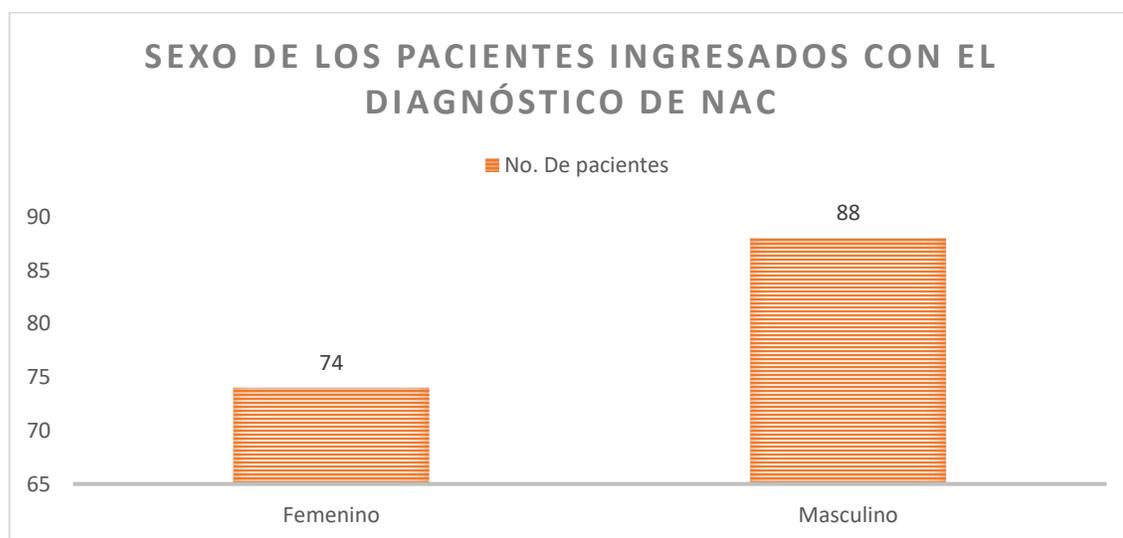
Tabla 5. Sexo de los pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, enero-junio,2021.

Sexo	Pacientes	(%)
Femenino	74	45,7
Masculino	88	54,3
Total	162	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

La muestra quedó constituida por 162 casos, de los que 88 correspondieron a individuos del sexo masculino con un 54,3 por ciento; y los 74 restantes correspondieron a individuos del sexo femenino para un 45,7 por ciento.

Grafica 6. Sexo de los pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, enero-junio,2021



Fuente: Tabla 5

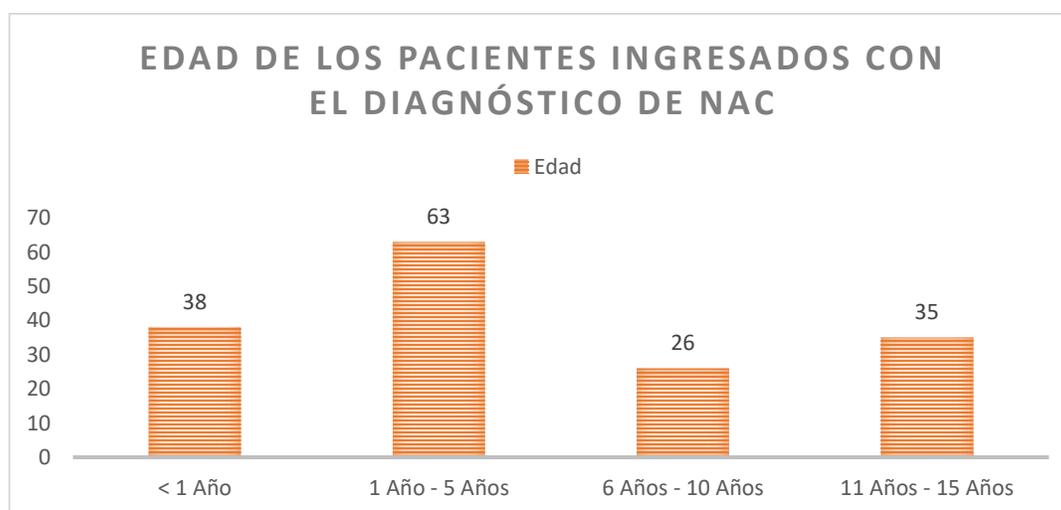
Tabla 6. Edad de los pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, enero-junio,2021.

Edad (años)	Pacientes	(%)
< 1	38	23,4
1 – 5	63	38,8
6 – 9	26	16,2
10 - 15	35	21,6
Total	162	100

Fuente: Instrumento de recolección de datos

El 38,8 por ciento de los niños ingresados con diagnósticos de neumonía adquirida en la comunidad tenían edades comprendida entre 1 y 5 años, mientras que el 23,4 por ciento correspondió a niños menores de un año, el 21,6 por ciento de los niños tenía edades comprendidas entre 10 y 15 años y un 16,2 por ciento niños tenía edades comprendidas entre 6 y 9 años.

Gráfico 7. Edad de los pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el Hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, enero-junio,2021.



Fuente: Tabla 6

## VIII. DISCUSIÓN

La neumonía constituye la principal causa de mortalidad en menores de cinco años a nivel mundial. Su etiología no puede establecerse clínicamente, y los estudios microbiológicos no son realizados de manera rutinaria. La radiografía de tórax es, muchas veces, el único método de imágenes disponible, y se recomienda en presencia de alguna complicación o cuando el tratamiento no produce mejoría clínica.

En los últimos años, numerosos biomarcadores séricos y hematológicos han sido propuestos para pronosticar la severidad de procesos inflamatorios infecciosos como la neumonía. Entre ellos está el índice neutrófilo linfocito que no es más que el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el de linfocitos el cual gracias a su elevado margen de especificidad y sensibilidad está siendo tomado en cuenta como marcadores efectivos de gran valor pronóstico en patologías infecciosas.

Se aplicó el análisis de la curva ROC (*receiver operating characteristic curve*) que sirve para determinar el punto de corte en el que se alcanza la sensibilidad y especificidad más alta, evaluar la capacidad discriminativa de la prueba diagnóstica, es decir, su capacidad de diferenciar sujetos sanos *versus* enfermos. En este estudio se encontró una sensibilidad para el INL de 77,1 por ciento, asimismo, se halló una especificidad de 100 por ciento, el valor predictivo positivo fue de 100 por ciento y el valor predictivo negativo fue de 26,3 por ciento, en contraste, en el 2020 Lopez Viaña, en Trujillo Perú, al evaluar el INL de 110 pacientes diagnosticados con neumonía adquirida en la comunidad, con edades comprendidas entre 0 y 5 años encontró una sensibilidad del 98.78 por ciento, especificidad del 71.43 por ciento, valor predictivo positivo del 91.01 por ciento, valor predictivo negativo del 95.24 por ciento, las variaciones entre ambos estudios pueden estar relacionadas a que el grupo etario de los participantes de este último estuvo limitado a menores de 5 años, además de que su muestra fue más reducida.<sup>7</sup> A pesar de las variaciones porcentuales, guardan relación en que en ambos se demostró que existe una moderada probabilidad de que el índice

neutrófilo linfocito pueda servir como marcador de severidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

El punto de corte determina la sensibilidad y especificidad más alta, éste corresponde al punto de la curva ROC más cercano al ángulo superior-izquierdo del gráfico, es decir, más cercano al punto del gráfico cuya sensibilidad igual a 100 por ciento y especificidad igual a 100 por ciento. En este estudio el valor de corte del INL para neumonía fue de 1.9, con una sensibilidad del 78 por ciento y una especificidad del 100 por ciento con un área bajo la curva ROC igual a 0,909, Soca Chuquino, et al, en lima peru al estudiar el pacientes pediátricos con NAC definieron como punto de corte punto con mejor rendimiento del INL fue de 1.74 hallándose su sensibilidad 35.30 por ciento y especificidad 87,90 por ciento con un AUC igual a 0,62.<sup>17</sup> Sin embargo, aunque el punto de corte fue similar, para Soca Chuquino y colaboradores la sensibilidad del INL estuvo muy reducida, por lo que estos concluyeron que este índice es poco sensible para discriminar la gravedad de pacientes con NAC.

Al categorizar los casos en grupos de riesgo de acuerdo con el índice neutrófilo linfocito, se obtuvieron los siguientes resultados: pacientes con  $INL \leq 3.5$  presentaron una neumonía leve de acuerdo con las características clínicas en 105 casos (66,0 por ciento), INL entre 3.5-6.4 correspondió a pacientes que cursaron con una neumonía moderada en 36 casos (22,3 por ciento) y los 19 casos restantes (11,7 por ciento) correspondió a pacientes con un  $INL \geq 6.5$  que de acuerdo con su cuadro clínico cursaron con una neumonía severa, asimismo, Carranco J y Soria Y. en el 2019 en Napo, Ecuador, con un valor de corte de  $INL \geq 7.2$ , con una sensibilidad del 49 por ciento y una especificidad del 76 por ciento, concluyeron que un índice neutrófilo linfocito (INL) mayor a 7 se asocia con neumonía severa.<sup>6</sup> Aunque con puntos de corte variables, se observa que los valores de ingreso a hospitalización de INL son mayores en los casos de neumonía severa. Del mismo modo, Huang Yukai et al, en su estudio concluyeron que valores del INL elevados en pacientes con NAC, indica gravedad de la enfermedad. Al correlacionar el valor del INL con la severidad de la neumonía se observó una tendencia de correlación positiva y se encontró que el porcentaje de

casos graves se incrementa de acuerdo con el aumento del índice neutrófilo linfocito.<sup>6</sup>

En este estudio al correlacionar las variables INL y estancia hospitalaria mediante el método de Rho Spearman se observó un valor de 0.780 y una  $p < 0,0001$ . En este caso, la interpretación del coeficiente rho de Spearman concuerda en valores próximos a 1; lo que indica una correlación fuerte y positiva, en contraste, Carranco J y colaboradores en su estudio porcentaje de neutrófilos e índice de neutrófilo linfocitario como marcadores de severidad en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad, al correlacionar las variables obtuvieron un valor de Rho de Spearman de 0.114 determinaron que no era estadísticamente significativo por lo que ambas variables no se correlacionaban.<sup>6</sup> El coeficiente de correlación de Spearman es una medida no paramétrica de la correlación de rango (dependencia estadística del ranking entre dos variables). Se utiliza principalmente para el análisis de datos. Mide la fuerza y la dirección de la asociación entre dos variables clasificadas.

La incidencia de neumonía es significativamente más elevada en los niños menores de 5 años según L. Sanz Borrell. Los resultados de este estudio arrojaron que el 62 por ciento de los casos tenía edades comprendidas entre 0 y 5 años, como se evidenció del mismo modo en el estudio que fue publicado en el 2016 por Sigüenza F, donde con el objetivo de obtener la prevalencia de NAC y describir sus características clínicas, mortalidad y complicaciones estudiaron una población determinada, concluyendo que la NAC es más frecuente en niños de 1 a 4 años.<sup>9</sup>

También se observó que el sexo masculino es más propenso a adquirir neumonía adquirida en la comunidad que el sexo femenino, ya que se obtuvo un porcentaje de 54,3 por ciento de varones y el 45,7 por ciento de hembras hospitalizados con neumonía. Resultados similares obtuvieron López Viaña y colaboradores, al estudiar el valor de los índices de neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito como predictores de neumonía en menores de cinco años, con una muestra de 110 pacientes concluyeron que el 53,7 por ciento eran varones y el 46,3 restante eran del sexo femenino. Para Sigüenza et al, en su estudio

titulado Neumonía Adquirida en la Comunidad en Niños, no fue la excepción el sexo más afectado fue el masculino con el 54,5 por ciento, otras bibliográficas concuerdan, sin embargo, la diferencia porcentual entre masculinos y femeninos no es significativa lo que sugiere que la neumonía adquirida en la comunidad no discrimina, pudiendo afectar ambos sexos.<sup>7,9</sup>

No se cuenta con mayor número de estudios sobre este tema en la población pediátrica, sin embargo, la mayoría de las fuentes consultadas resaltan el valor de los índices hematológicos como INL para la predicción de cuadros infecciosos como neumonía. En cuanto a las limitantes del estudio, se reconoce una muy importante, relacionada a lo anteriormente mencionado, es claro que no se cuenta con valores referenciales fijos del INL para predecir la severidad de la neumonía, de manera que, los valores de sensibilidad y especificidad fluctúan, dificultando la comparación.

En conclusión, 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.

## **IX. CONCLUSIÓN**

1. La sensibilidad del índice neutrófilo linfocito para predecir la severidad de la neumonía fue de 77,0 por ciento.
2. La especificidad del índice neutrófilo linfocito para predecir la severidad de la neumonía fue de 100 por ciento.
3. El valor predictivo positivo fue de 100 por ciento lo que indica que el INL presenta un excelente valor predictivo para severidad en neumonía adquirida en la comunidad.
4. El valor predictivo negativo del índice neutrófilo linfocito fue 26,3 por ciento.
5. El punto de corte para este índice en este estudio fue 1.9, el área bajo la curva ROC dio un  $AUC=0.909$ , con una sensibilidad de 78 por ciento y especificidad de 100 por ciento.
6. El INL posee una excelente especificidad y regular sensibilidad como predictor de severidad de NAC según los resultados de este estudio.
7. Se encontró una relación entre el índice neutrófilo linfocito y la estancia hospitalaria. A mayor INL mayor fue la estancia de los pacientes en el hospital.
8. El grupo etario mayoritario de niños ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en el estudio correspondió a infantes entre 1 y 4 años con un porcentaje de 38,8 por ciento.
9. La Neumonía Adquirida en la Comunidad fue predominante en el sexo masculino que correspondió al 54,3 por ciento.

## **X. RECOMENDACIONES**

Luego de lo discutido y de las conclusiones ofrecidas procedemos a realizar las siguientes recomendaciones:

1. Incentivar el uso del Índice Neutrófilo Linfocito como marcador predictor de severidad en Neumonías Adquiridas en la Comunidad.
2. Capacitar a los médicos para que pongan en práctica el Índice neutrófilo linfocito como marcador pronóstico en las neumonías.
3. Promover la realización de más investigaciones sobre el INL y la neumonía adquirida en la comunidad en el país, en diferentes regiones y con diferente población ya que nos proporcionaría mejores datos de como este índice funciona.

## XI. REFERENCIAS

1. Andres, A., Moreno Perez, D., Alfayate, S. and Garcia, M., 2015. *Etiología Y Diagnóstico De La Neumonía Adquirida En La Comunidad Y Sus Formas Complicadas*.
2. Organización mundial de la salud. Neumonía [Internet]. Who.int. 2020 [cited 21 November 2020]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
3. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL, et al. Users' Guides to the Medical Literature: III. How to Use an Article About a Diagnostic Test B. What Are the Results and Will They Help Me in Caring for My Patients? *JAMA*. 2015;271(9):703–707.
4. Che Morales j, Cortes telles A. Índice Neutrófilo/Linfocito Como Biomarcador Sérico Asociado Con Neumonía Adquirida En Comunidad. [Doctorado]. Universidad de Peru; 2020..
5. Yoldas H, Karagoz I. Association between hemogram-derived indices and culture-positive infections in intensive care population, *Bratisl Med J* 2019; 120 (11) 856–859
6. Carranco J, Soria Y. Porcentaje de neutrófilos e índice de neutrófilo linfocitario como marcadores de severidad en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad [Doctorado]. Universidad de Guatemala; 2019.
7. López V, Renán A. Valor de los índices de neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito como predictores de neumonía en menores de cinco años. 2019
8. Curbelo J, Luquero Bueno S, Roman J, Ortega-Gomez M. Inflammationbiomarkers in blood as mortality predictors in community acquired pneumonia admitted patients: Importance of comparison with neutrophilcount percentageor neutrophil-lymphocyte ratio. *PLOS ONE* [Internet]. 2017 [cited 25 July 2020];(12). Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone>.

9. Sigüenza T, Webster E, Martínez F, Córdova F. Estudio Transversal: Neumonía Adquirida en la Comunidad en Niños. Rev Med HJCA 2016; 8(1): 25-29.
10. Azab B, Camacho Rivera M. Average Values and Racial Differences of Neutrophil Lymphocyte Ratio among a Nationally Representative Sample of United States Subjects, 2015.
11. de Jager C, Wever P, Gemen E, Kusters R, van Gageldonk-Lafeber A, van der Poll T et al. The Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in Patients with Community-Acquired Pneumonia [Internet]. 2020
12. Basbus L, Lapidus M, Puga M. Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de covid-19. Medicina(Buenos Aires) [Internet]. 2020 [cited 16 November 2020];(80).
13. Camacho Limas CP, Gerson Cwilich R, Góngora Jurado M del Á, López Naveda M. Asociación del índice neutrófilo-linfocito y el estadio clínico en el diagnóstico inicial de melanoma. Gac mex oncol. 2016;15(5):268–77.
14. Williams DJ, Zhu Y, Grijalva CG, Self WH, Harrell FE Jr, Reed C, et al. Predicting severe pneumonia outcomes in children. Pediatrics [Internet]. 2016 [citado el 16 de diciembre de 2020]
15. World Health Organization. The top 10 causes of death. Updated 24 May 2018. [Consultado el 25 de julio de 2020] Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
16. CDN. Hospital Robert Reid atiende 28 mil casos de enfermedades respiratorias por año [Internet]. 2020. Available from: <https://m.cdn.com.do/nacionales/hospital-robert-reid-atiende-28-mil-casos-de-enfermedades-respiratorias-por-ano/>
17. Soca R., valor predictor del índice neutrófilo / linfocito en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en un hospital nivel ii-2019.lima, Perú. [Internet]. Lima, Peru: Fernando Cerna; 2019.

18. Úbeda Sansano MI, Murcia García J, Asensi Monzó MT y Grupo de Vías Respiratorias. Neumonía adquirida en la comunidad. El pediatra de Atención Primaria y la Neumonía. Protocolo del GVR
19. Méndez A, Garcia M, Baquero F. Neumonía adquirida en la comunidad. Servicio de Pediatría General. [Doctorado]. Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz; 2016.
20. Alvarez C. Neumonías: concepto, clasificación y diagnóstico diferencial. Neumomadrid. 2017;(15):10-27.
21. Lionel A, Mandell R. Neumonia Extrahospitalaria. Harrison Principios de medicina interna. 22nd ed. México D. F., [etc.]: McGraw-Hill; 2018.
22. Luciano-González A, Suárez-Cuenca JA, Melchor López A, Santiago-Córdova JL. Efecto del proceso inflamatorio asociado con disfunción endotelial en la severidad de la neumonía adquirida en la comunidad. Med Int Méx. 2016 sep;32(5):527-541.
23. Organización Mundial de la Salud. Estimación mundial de la incidencia de neumonía clínica entre los menores de 5 años 2019. [internet] Disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/82/12/rudan1204abstract/es/>
24. Ministerio de Salud Pública, 2020. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, *Boletín Epidemiológico Semanal*. [internet] Disponible en: [http://www.digepisalud.gob.do/documentos/?drawer=Boletines%20epidemiologicos\\*Boletines%20semanales\\*2020](http://www.digepisalud.gob.do/documentos/?drawer=Boletines%20epidemiologicos*Boletines%20semanales*2020)
25. Scott JAG, Wonodi C, Moisi JC, et al. The definition of pneumonia, the assessment of severity, and clinical standardization in the Pneumonia Etiology Research for Child Health study. Clin Infect Dis 2012;54:Suppl 2:S109-S116
26. Villasclaras JJ, Padilla A, Acosta Bazaga E. Neumonía adquirida en la comunidad, 2015.
27. Ruperez E. , Herrans M y Bernaola E. Neumonía en el paciente pediátrico, servicios navarro de salud Osansubidea, 2016.

28. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts - rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2019; 102 (1): 5-14.
29. Kahramanca Ş. Özgehan G, Şeker D, Gökce E, Seker G, Tunç G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerr Derg* 2015; 20 (1): 19-22.
30. Yin Y, Wang J, Wang X, Gu L, Pei H, Kuai S, et al. Prognostic value of the neutrophil to lymphocyte ratio in lung cancer: A meta-analysis. *Clinics*. 2015; 70(7):524–30.
31. Li MX, Liu XM, Zhang XF, Zhang JF, Wang WL, Zhu Y, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis: Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Colorectal Cancer. *Int J Cancer*. 2015; 134(10):2403–13.
32. Kartal O, Kartal AT. Value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in pneumonia. *Bratisl Med J* 2017; 118 (9): 513-516.
33. Fernández Mormontoy JA, Vargas Alvarado OF. Evaluación de escalas de riesgo como predictores de mortalidad en niños menores de cinco años con neumonía adquirida en la comunidad en el INSN entre los años 2016 – 2018, Lima Perú [Internet]. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC); 2019.
34. Acuña Avila M, Neumonía adquirida en la comunidad, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Norte, Hospital Roberto del río, facultad de medicina universidad de Chile. [en línea] 2017, Vol 14, N° 1. ISSN 0718-0918
35. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2017; VI
36. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2015.

## XII. ANEXOS

### XII.1. Cronograma

Actividades	Meses	Año
Selección del tema	Abril	2020
Búsqueda de referencias		
Elaboración del anteproyecto	Mayo	
	Junio	
	Julio	
Sometimientoy aprobación	Agosto	
	septiembre	
	Octubre	
	Noviembre	
	Diciembre	
	Enero	2021
Aplicación de formulario de recolección de datos	Enero	
	Marzo	
	Abril	
	Mayo	
	Junio	
Tabulación y análisis de la información	Junio	
Redacción del informe		
Revisión del informe		
Encuadernación		
Presentación	Agosto	

## XII.2. Instrumento de recolección de los datos

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD, EN EL HOSPITAL INFANTIL DOCTOR ROBERT REID CABRAL, ENERO- JULIO 2021.

Formulario No. \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

### I. Datos sociodemográficos.

1.1 Sexo: F\_\_\_ M\_\_\_

1.2 Edad: \_\_\_ años

1.3 Ingreso: Días de ingreso\_\_\_\_\_

### III. Hemograma

Toma 1

Toma 2

3.1 Recuento de Leucocitos:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

3.2 Número de Neutrófilos:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

3.3 Número de Linfocitos:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### IV. Marcador inflamatorio

Toma 1

Toma 2

4.1 Valor índice Neutrófilo-Linfocito:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### V. Severidad

5.1 Leve\_\_\_\_\_ 5.2 Moderada\_\_\_\_\_ 5.3 Grave\_\_\_\_\_

### XII.3. Consentimiento informado

Sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito como marcador de severidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, en el hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, enero- julio 2021

**Propósito:** Usted ha sido invitado/a a participar en esta investigación que tiene el fin de identificar la sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito como marcador de severidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, en el hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral.

**Procedimiento.** Si usted acepta participar será parte de un estudio para recolectar información sobre el índice neutrófilo linfocito como marcador de severidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Toda información recolectada se mantendrá de manera confidencial y los resultados serán expuestos en su posteridad.

**Alternativas.** Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede elegir a no ser partícipe del estudio al rechazar que se le realice el cuestionario.

**Confidencialidad.** La identidad del participante se mantendrá en completa privacidad, ya que las informaciones recolectadas serán reemplazadas por un número de identificación. Tales datos serán procesados de manera confidencial por los responsables del estudio con el fin de que los mismos puedan ser publicados.

**Costo.** Este estudio no tiene ningún costo para usted. Tampoco se ofrecerá algún bono o beneficio material.

Este estudio está llevado a cabo por Saly Mateo (correo electrónico:Smateoroa@hotmail.com) y Anabell Polanco (correo electrónico:anabellpolanco10@gmail.com). Ante cualquier inconveniente o pregunta que usted necesite que se le responda puede también dirigirse a la Dra. Madelin Reynoso (correo electrónico: mr9584@unphu.edu.do).

Acepto estar de acuerdo con participar en este estudio y que sus datos sean publicados en su posteridad.

Fecha \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

## XII.4 Asentimiento informado para menores

Asentimiento Informado para menores de edad que acepten participar en la aplicación del cuestionario Sensibilidad y especificidad del índice neutrófilo linfocito como marcador de severidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, en el hospital Infantil Doctor Robert Reid Cabral, enero- julio 2021

Fecha \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

¡Hola! Nosotras somos estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU). Queremos ser doctoras y por eso estamos realizando una investigación científica para poder graduarnos. Queremos saber si el índice neutrófilo linfocito, que es un marcador que determinamos con un hemograma es sensible y específico como marcador de severidad en pacientes que tienen neumonía como tú.

Tu participación es fácil: sólo queremos que nos respondas, junto con tus padres, unas cuantas preguntas; y nos permitas revisar tus análisis de sangre.

Tu participación es voluntaria. Es decir, si tu papá, mamá o tutor dice que sí puedes participar, pero tú no quieres hacerlo, puedes decir que no. Pero por favor, ¡ayúdanos a ayudarte!

Esta información será confidencial: eso significa que no le diremos a nadie tus respuestas; sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de investigación.

Si quieres participar, te pido que pongas una (X) en el cuadrado de abajo que dice “Sí, quiero participar”, y escribe tu nombre:

Sí, quiero participar

Nombre del niño, niña o adolescente \_\_\_\_\_

Firma del investigador a cargo \_\_\_\_\_

## XII.5. Costos y recursos

XII.5.1. Humanos			
2 sustentantes			
2 asesores (metodológico y clínico)			
Personas que participaron en el estudio			
XII.5.2. Equipos y materiales	<i>Cantidad</i>	<i>Precio</i>	<i>Total</i>
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	3 resmas	220.00	660.00
Papel mistique	1 resma	480.00	480.00
Lápices	2 unidades	3.00	6.00
Borradores	2 unidades	5.00	10.00
Sacapuntas	2 unidades	5.00	10.00
Computadoras	2 unidades	0.00	0.00
Presentación:			
Sony VGA Digital data	1 unidad	1600.00	1600.00
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1200.00
Calculadoras	2 unidades	75.00	150.00
XII.5.3. Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Referencias bibliográficas			
XII.5.4. Económicos			
Papelería (Copias)	200 copias	2.00	400.00
Encuadernación	15 informes	300	4,500.00
Alimentación			2,000.00
Transporte			5,000.00
Pago de inscripción			15,000.00
Inscripción de la tesis			15,000.00
Total:			46,016.00

\*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por las sustentantes.

## XII.6. Evaluación

### Sustentantes

---

Anabell Polanco P.

---

Saly Yaneli Mateo Roa

### Asesores:

---

Rubén Darío Pimentel  
(Metodológico)

---

Dra. Madelin Reynoso  
(Clínico)

### Jurado:

---

---

### Autoridades:

---

Dra. Claudia Scharf  
(Directora de Escuela de Medicina)

---

Dr. William Duke  
(Decano Facultad Ciencias de la Salud)

Fecha de presentación : \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_

