

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO

“VALOR DE LOS ÍNDICES DE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y
PLAQUETA/LINFOCITO COMO PREDICTORES DE NEUMONÍA EN
MENORES DE CINCO AÑOS”

AUTOR: LÓPEZ VIAÑA, RENÁN ALFREDO

ASESOR: JIMÉNEZ ALCÁNTARA, JOSÉ RAÚL

TRUJILLO - PERÚ

2020

MIEMBROS DEL JURADO:

DR. PABLO ANTONIO ALBUQUERQUE FERNÁNDEZ

PRESIDENTE

DR. HENRY LUIS BULNES BELTRÁN

SECRETARIO

DR. EDWIN ARTURO CAPRISTÁN DÍAZ

VOCAL

DR. JOSÉN RAÚL JIMÉNEZ ALCÁNTARA

ASESOR

DEDICATORIA

*A Dios,
por haberme permitido cumplir mi sueño.*

*A mis padres, Ligia y José Renán,
por haberme brindado todo su apoyo y amor a lo largo del camino,
nunca terminaré de agradecerles todo lo que han hecho por mí.*

*A mi hermano, Rodolfo,
por haber sido gran ejemplo y soporte durante todos estos años,
gran parte de este logro es gracias a ti.*

*A mi tía Hulda,
lo logramos.*

Renán Alfredo López Viaña

AGRADECIMIENTOS

***A Dios,** por darme la oportunidad de superar obstáculos y continuar con mi camino, tantas veces como fue necesario.*

***A mi madre,** por haber antepuesto las necesidades del hogar para que yo continuase con mi sueño, este logro también es tuyo.*

***A mi padre,** por su amor y amistad presentes desde el infinito, pienso en ti todos los días, ahora ya te puedo decir que lo logramos.*

***A mi hermano Rodolfo,** por estar siempre pendiente y nunca haberme dejado solo.*

***A los doctores Caballero, Rodríguez y Jiménez,** por su apoyo para el desarrollo de esta tesis, gracias maestros.*

Renán Alfredo López Viaña

INDICE

PÁGINAS PRELIMINARES.....	02
RESUMEN.....	06
ABSTRACT.....	07
INTRODUCCIÓN.....	08
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIONES.....	27
RECOMENDACIONES.....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
ANEXOS.....	35

RESUMEN

OBJETIVO: El objetivo fue determinar si los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito pueden emplearse como predictores de neumonía en pacientes menores de cinco años.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó un estudio observacional, analítico de pruebas diagnósticas, durante el período comprendido entre el 01 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2019 en el Hospital Belén de Trujillo; se evaluaron 110 pacientes con neumonía, de los cuales 82 con radiografía de tórax compatible y 28 con radiografía no compatible.

RESULTADOS: La edad en los grupos con y sin radiografía de tórax compatible con neumonía fueron 35.44 ± 18.70 y 34.60 ± 19.73 meses respectivamente ($p > 0.05$); la proporción de varones en cada grupo fueron 53.7% y 53.6% respectivamente ($p > 0.05$) y procedencia urbana de 29.2% en el primer grupo y 25% en el segundo grupo y procedencia rural de 70.8% en el primer grupo y 75% en el segundo grupo. 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 ± 5.10 y 10.14 ± 2.53 ($p < 0.001$); neutrófilos 10.62 ± 4.81 y 6.72 ± 2.74 ($p < 0.001$); plaquetas 309.76 ± 74.41 y 273.26 ± 76.13 , linfocitos 2.05 ± 0.83 y 2.74 ± 0.75 ($p < 0.001$); INL 6.07 ± 3.77 y 2.59 ± 1.11 ($p < 0.001$) e IPL 174.10 ± 76.37 y $103 \pm 29,69$ ($p < 0.001$) respectivamente. Tomando como punto de corte el valor de INL de

CONCLUSIONES: Sugerimos que el INL e IPL constituyen marcadores factores predictores de neumonía en menores de cinco años y pueden emplearse como herramienta diagnóstica complementaria.

PALABRAS CLAVE: Neumonía; neutrófilos; plaquetas; linfocitos; índice neutrófilo linfocito; índice plaqueta linfocito.

ABSTRACT

OBJETIVE: The objective was to determine if the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios are markers of inflammation useful in predicting the diagnosis of pneumonia in patients younger than five years old.

MATERIAL AND METHOD: An observational, analytical study of diagnostic test was conducted during the period from January 1st, 2018 to December 31st, 2019 in Bethlehem Hospital of Trujillo; we evaluated 110 diagnosed with pneumonia, from which 82 had compatible findings in the chest radiography and 28 without compatible findings.

RESULTS: The age in the groups with and without compatible findings with pneumonia on the chest radiography were 35.44 ± 18.70 and 34.60 ± 19.73 months respectively ($p>0.05$); the proportion of males in each group 53.7% and 53.6% respectively ($p>0.05$) and their urban procedence of 29.2% and 25% for each group; and rural procedence of 70.8% and 75% for each group. The leukocyte, absolute neutrophil and lymphocyte count values, the NLR and PLR in the groups with and without compatible findings with pneumonia on the chest radiography were the leukocytes 13.43 ± 5.10 and 10.14 ± 2.53 ($p<0.001$); neutrophils 10.62 ± 4.81 and 6.72 ± 2.74 ($p<0.001$); platelets 309.76 ± 74.41 and 273.26 ± 76.13 , lymphocyte 2.05 ± 0.83 and 2.74 ± 0.75 ($p<0.001$); NLR 6.07 ± 3.77 and 2.59 ± 1.11 ($p<0.001$) and PLR 174.10 ± 76.37 and $103 \pm 29,69$ ($p<0.001$) respectively. Taking as a cut-off point the NLR value

CONCLUSIONS: We suggest that NLR and PLR are useful inflammatory markers to predict pneumonia in patients younger than five years old and can be used as a complement diagnostic tool.

KEY WORDS: Pneumonia; neutrophils; platelets; lymphocytes; neutrophil-to-lymphocyte ratio; platelet-to-lymphocyte ratio.

I. INTRODUCCIÓN

La neumonía es un proceso inflamatorio agudo del parénquima pulmonar con una elevada prevalencia; de acuerdo a Organización Mundial de la Salud, continúa siendo la principal causa de muerte a nivel mundial en menores de cinco años (1); con una incidencia promedio de 0,29 episodios por año/niño en países subdesarrollados y 0,05 episodios por año/niño en países industrializados (2).

Resulta difícil medir la carga real de la enfermedad, por el limitado acceso al sistema de salud en muchas regiones de Perú; sin embargo, los episodios de neumonía en menores de cinco años, notificados hasta la semana epidemiológica (SE) 52-2019, ascienden a 25 539 (3).

Solo en la región La Libertad, se han presentado 729 casos de neumonía en menores de cinco años, hasta la semana epidemiológica (SE) 52 de 2019, demostrando el alto impacto en la salud de la población infantil (4).

La neumonía en menores de cinco años produce un elevado consumo de recursos para el país, en el cual se estiman más de 2,2 millones de atenciones por año, cerca de 24,8% del total de atenciones por consulta externa en los establecimientos pertenecientes al Ministerio de Salud (5).

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% de casos de neumonía son de origen bacteriano, 25% de origen viral y en 25% de origen mixto (6).

En neonatos y lactantes menores, es causada por la transmisión vertical de la flora materna, como el estreptococo del grupo B y bacterias Gramnegativas (7). 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%) (8). En el grupo de edad de cinco a 14 años, son más comunes los cuadros atípicos por *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, principalmente (9) (10).

La presentación clínica de la neumonía 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 (11).

La radiografía de tórax es, muchas veces, el único método de imagen disponible, y se recomienda cuando se sospecha de alguna complicación (como derrame pleural, atelectasias, neumotórax, etc.) o falta de respuesta al tratamiento; existen patrones radiológicos que dan indicios sobre la etiología de origen, como el patrón de relleno alveolar en infecciones bacterianas, el patrón intersticial asociado a infecciones virales y el patrón mixto en neumonías atípicas, virales y demás infecciones asociadas. (12)

En los últimos años, han sido descritos múltiples marcadores que contribuyen a la evaluar la presencia de procesos inflamatorios. En 2001, Zahorec y colaboradores analizaron el índice neutrófilo/linfocito (INL) como parámetro de inflamación sistémica y estrés en pacientes críticos (13) y, actualmente, ha sido estudiado en procesos como apendicitis aguda (14), cáncer de pulmón (15) y cáncer colorrectal (16).

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 y disfunción orgánica debido al TNF- α (17).

El Índice plaqueta/linfocito es un parámetro hematológico que fue concebido inicialmente en población oncológica como predictor de mortalidad en diversos tumores como cáncer ovárico (18), (19) y posteriormente en ciertas enfermedades cardiovasculares como la estenosis aórtica (20) y síndrome coronario agudo (21).

Ha sido propuesto en investigaciones previas que las plaquetas participarían del proceso inflamatorio liberando grandes cantidades de citocinas, factores de coagulación y factores de crecimiento que muestran un incremento en el número circulante de plaquetas (22), (23) y disminución del número de linfocitos mediado por cortisol debido al estrés (24).

Se prefiere el uso de índices en vez de valores absolutos debido a que son menos susceptibles a alterarse por el estado hídrico del paciente. Dado el interés

creciente de estos biomarcadores se han realizado estudios para determinar si pueden ser útiles en neumonía.

Estudios recientes han investigado el valor diagnóstico de los índices de neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito en menores de cinco años. Kartal, et al. (25) 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% ($p < 0.05$); y 105.17 para el IPL, con una sensibilidad de 75% y una especificidad de 46% ($p < 0.05$).

En nuestro medio no se realiza una identificación etiológica precisa ya que no se cuenta con métodos como la inmunofluorescencia, para el diagnóstico de casos virales, empleados en países desarrollados (26); en el caso de las neumonías atípicas pueden simular un proceso viral debido que ambos se manifiestan inicialmente con sibilancias (27).

Este trabajo tiene relevancia debido a que trata de una enfermedad que es la principal causa de mortalidad en niños, especialmente en países tercermundistas como Perú. Es pertinente, puesto que en centros de salud de niveles I y II, que comprenden el 90% de nuestro sistema de salud, estudios como la proteína C reactiva no son accesibles por cuestiones de déficit de los recursos tecnológicos y el capital humano necesarios, en donde, resulta más conveniente recurrir al hemograma. Es trascendente, ya que según las evidencias bibliográficas disponibles actualmente si existe una relación diagnóstica importante.

Enunciado del problema:

¿Son los índices de neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito predictores de neumonía en pacientes menores de cinco años atendidos en el departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo?

Objetivos:**General:**

Determinar si los índices de neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocitos son predictores de neumonía en pacientes menores de cinco años atendidos en el departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo.

Específicos:

1. Calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito para predecir neumonía.
2. Definir el mejor punto de corte de los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito como predictores de neumonía.
3. Identificar procedencia, edad y sexo en pacientes menores de cinco años con diagnóstico de neumonía.
4. Comparar niveles de PCR con los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito.

Hipótesis:

Ho: Los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito son predictores de neumonía en pacientes menores de cinco años.

Ha: Los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito no son predictores de neumonía en pacientes menores de cinco años.

II. MATERIAL Y MÉTODO

1. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Tipo de estudio: El presente estudio correspondió:

1. Por la asignación de la investigación: Observacional
2. Por la comparación de grupos: Analítico
3. Por su naturaleza del estudio: Retrospectivo
4. Por la recolección de datos en un solo momento: Transversal

Diseño de estudio:

Correspondió a un diseño de pruebas diagnósticas.



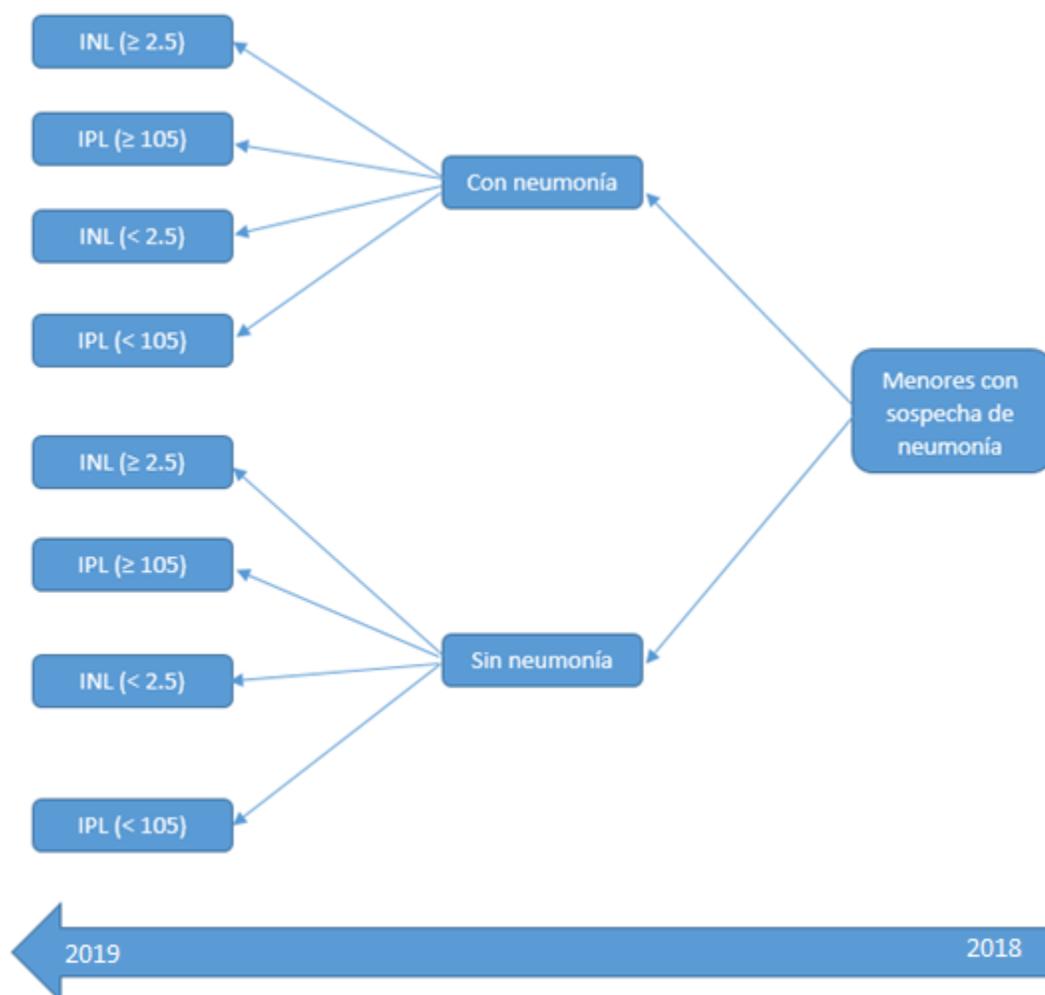
Donde:

M: Menores de cinco años con sospecha de neumonía.

t1 y t2: Momentos de la recolección de datos (2018 – 2019).

O₁ y O₂: Evaluación de los menores de cinco años con sospecha de neumonía.

Diseño Específico



PRUEBA DIAGNÓSTICA	RADIOGRAFÍA DE TÓRAX	
	Con Neumonía	Sin Neumonía
(+) INL (≥ 2.5) e IPL (≥ 105)	A	B
(-) INL (< 2.5) e IPL (<105)	C	D

Sensibilidad: $A / A + C$
Especificidad: $D / B + D$
VPP: $A / A + B$
VPN: $D / C + D$

Población, muestra y muestreo

Población universo:

- Pacientes con sospecha de Neumonía del Hospital Belén de Trujillo en el período enero 2018 – diciembre 2019.

Población de estudio:

- Pacientes con sospecha de Neumonía del Hospital Belén de Trujillo en el período enero 2018 – diciembre 2019 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes menores de cinco años, de ambos sexos hospitalizados en el departamento de Pediatría.
- Pacientes con sospecha de Neumonía.
- Pacientes con historia clínica completa.
- Pacientes con hemograma al ingreso.
- Pacientes con resultado de radiografía de tórax.

Criterios de exclusión

- Neonatos.
- Pacientes con comorbilidades (asma, malnutrición, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, malformaciones congénitas, cardiopatías, infecciones en otros sistemas, etc).

- Pacientes con tratamiento previo con esteroides, antiinflamatorios y/o antibiótico.
- Pacientes con infecciones asociadas a la atención de salud.
- Pacientes con historia clínica incompleta.

Determinación del tamaño de muestra y diseño estadístico del muestreo:

Unidad de análisis

Constituido por cada paciente con sospecha de Neumonía, que fueron atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período de enero 2018 – diciembre 2019 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Unidad de muestreo

Constituido por la historia clínica de cada paciente con sospecha de Neumonía, que fueron atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período de enero 2018 – diciembre 2019 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Tamaño de la muestra:

A continuación, se trabajó con el formulario de tamaño de muestra:

$$n_0 = \frac{(N)(Z)^2(p)(q)}{(N - 1)(E)^2 + (Z)^2(p)(q)}$$

N = 154 Z = 95% = 1.96 E = 0.05 p = 0.50 q = 0.50

$$n_0 = \frac{(154)(1.96)^2(0.50)(0.50)}{(154 - 1)(0.05)^2 + (1.96)^2(0.50)(0.50)}$$

$$n_0 = 110.14$$

Definición operacional de la variable

Variable Independiente	Tipo	Escala	Índice	Indicador
Índice neutrófilo linfocito	Cuantitativa	De razón	≥ 2.5 < 2.5	Si/No
Índice plaqueta linfocito	Cuantitativa	De razón	≥ 105 < 105	Si/No
Variable Dependiente				
Neumonía	Cualitativa	Nominal	Valoración radiológica.	Si/No
Variables Intervinientes				
Edad	Cuantitativa	Ordinal	Historia clínica	Meses
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Masculino/ Femenino
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Urbano/Rural

Neumonía

Considerar si paciente presenta: consolidación/ infiltrado alveolar con/sin broncograma aéreo y/o derrame pleural (28).

* Se trabajó con el diagnóstico encontrado en la historia clínica.

Índice de neutrófilo/linfocito

Cociente del recuento absoluto de neutrófilos sobre el recuento absoluto de linfocitos del hemograma obtenido al ingreso del paciente; para fines del estudio se considerará con valor diagnóstico a valores superiores al punto de corte de 2.5 (25).

Índice de plaqueta/linfocito

Cociente del recuento absoluto de plaquetas sobre el recuento absoluto de linfocitos del hemograma obtenido al ingreso del paciente; para fines del estudio se considerará con valor diagnóstico a valores superiores al punto de corte de 105 (25).

Procedimientos y técnicas:

Se solicitó la autorización del comité de tesis de la Universidad Privada Antenor Orrego y a la Dirección del Hospital Belén de Trujillo para la ejecución del proyecto. Una vez remitida la aprobación se procedió a la ejecución del mismo.

Se acudió al archivo de historias clínicas. Se identificó a los pacientes con neumonía que cumplían los criterios de inclusión y exclusión.

Se recopiló los datos pertinentes correspondientes a los ítems necesarios para poder caracterizar el valor de los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito para cada paciente, los cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos.

Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos (Anexo 1) hasta completar los tamaños muestrales de ambos grupos, se llevó al software estadístico SPSS v. 26 y se realizó el análisis estadístico respectivo.

Plan de análisis de datos

La data fue analizada utilizando el programa estadístico SPSS versión 26, la cual permitió obtener la información de una manera adecuada para su correcto análisis.

Estadística Analítica

Se calcularon las distribuciones de frecuencias absolutas simples y relativas porcentuales para la caracterización de la muestra, medidas de tendencia central

(media), medidas de dispersión (desviación estándar y error estándar de medición), valores mínimo y máximo y estadísticos de posicionamiento (percentiles) para la construcción de las normas.

Se utilizaron el análisis factorial exploratorio y el análisis factorial confirmatorio para determinar la validez de constructo y el coeficiente Alfa de Cronbach para determinar la confiabilidad del instrumento de recolección de datos.

Se utilizó prueba de Normalidad de Kolmogorov - Smirnov para determinar la distribución de las escalas. Se calculó la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN con su respectivo IC al 95%; se construyó la curva ROC para conocer la exactitud diagnóstica del INL e IPL en la predicción de neumonía.

Se realizó la determinación del área bajo la curva con la finalidad de precisar el mejor punto de corte de los índices de neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito.

Aspectos éticos

Se realizó el estudio tomando en cuenta ciertos aspectos de la Declaración de Helsinki II, en sus numerales 12, 22 y 23 (29); por lo que, la realización de este estudio fue llevada a cabo por profesionales de salud y cumplió con las exigencias establecidas por el Hospital Belén de Trujillo además fue revisado por el Comité de Tesis de la escuela profesional de Medicina Humana de UPAO para su aprobación.

A nivel nacional, se cumplió con Ley General de Salud para garantizar la protección de los principios éticos (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006- 2007-SA) (30) y del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, según su art. 95° manteniendo el anonimato del paciente en cuanto a la información contenida en la historia clínica (31).

Se realizó un manejo transparente de la información obtenida, según el art. 48° presentando la información proveniente de la investigación, para su publicación, independientemente de los resultados, sin incurrir en falsificación ni plagio y declarando si tiene o no conflicto de interés.

Se trabajó en base a las Historias Clínicas por lo que no fue necesario el consentimiento informado.

III. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, analítico de pruebas diagnósticas, durante el período comprendido entre el 01 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2019; se evaluaron 110 pacientes con sospecha de neumonía, de los cuales 82 contaban con hallazgos compatibles con neumonía en la radiografía de tórax y 28 con radiografía de tórax normal.

La tabla 1 muestra características generales de la población, la edad en los grupos con y sin radiografía de tórax compatible con neumonía fueron 35.44 ± 18.70 y 34.60 ± 19.73 meses respectivamente ($p > 0.05$); la proporción de varones en cada grupo fueron 53.7% y 53.6% respectivamente ($p > 0.05$), el ingreso por emergencias fue de 68.2% en el primer grupo y 71.4% en el segundo grupo, y consultorio externo 17.1% para el primer grupo y de 28.6% en el segundo grupo, así como su procedencia urbana de 29.2% en el primer grupo y 25% en el segundo grupo y procedencia rural de 70.8% en el primer grupo y 75% en el segundo grupo.

La tabla 2 se aprecia que los niveles de PCR obtenidos por los pacientes con neumonía sigue una distribución asimétrica estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Del mismo modo, al analizar el ajuste de normalidad de INL e IPL se

observa que mantienen una distribución asimétrica, estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Tomando como mejor punto de corte el valor de INL de 2.52 para neumonía, se encontró sensibilidad del 98.78 %, especificidad del 71.43%, valor predictivo positivo del 91.01%, valor predictivo negativo del 95.24 %, y exactitud diagnóstica del 91.82%, (Tabla 3 y Gráfico 1).

Para IPL en mejor punto de corte fue de 104.50 para neumonía, se encontró una sensibilidad del 80.41%, especificidad del 69.23%, valor predictivo positivo del 95.12%, valor predictivo negativo del 32.14%, y exactitud diagnóstica del 79.09% (Tabla 4 y Gráfico 1).

Tabla 1**Distribución de pacientes con sospecha de neumonía según características generales****Enero 2018- Diciembre 2019**

Característica generales		Neumonía		Valor p
		Si (n= 82)	No (n = 28)	
Edad	(meses)	35.44 ± 18.70	34.60 ± 19.73	.192
Género	Masculino	44 (53.7%)	15 (53.6%)	.994
	Femenino	38 (46.3%)	13 (46.4%)	
Ingreso	Emergencia	68 (82.9%)	20 (71.4%)	.189
	Consultorio Externo	14 (17.1%)	8 (28.6%)	
Procedencia	Urbano	24 (29.2%)	7 (25%)	.190
	Rural	58 (70.8%)	21(75%)	

Tabla 2**Prueba de normalidad de los índices de neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito en pacientes con sospecha de neumonía**

Índices	Kolmogorov-Smirnov	gl	p
PCR	.175	110	.000**
Índice de Neutrófilo/Linfocito	.181	110	.000**
Índice de Plaqueta/Linfocito	.147	110	.000**

*p<.05; **p<.01

Tabla 3**Medidas de validez y seguridad del índice de Neutrófilo/Linfocito de los pacientes con sospecha de neumonía**

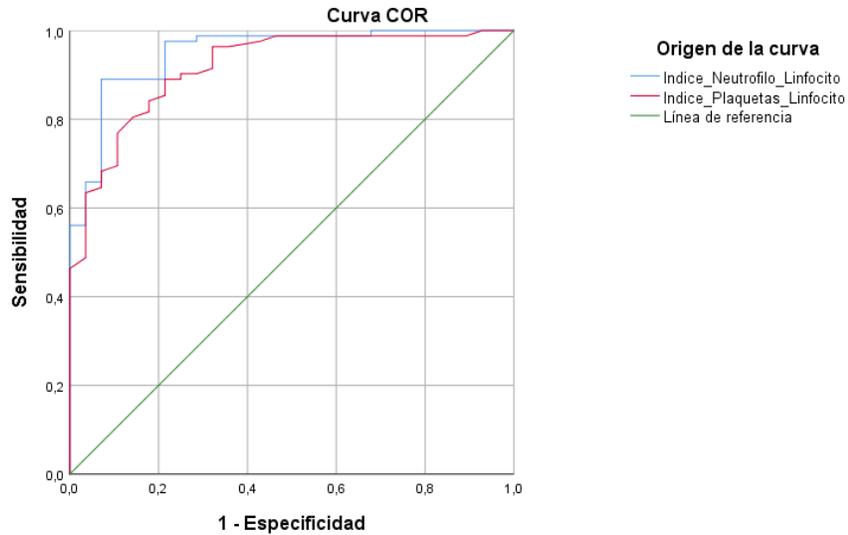
Medidas	Valor	Intervalo de Confianza al 95%	
		Li%	Ls%
Sensibilidad	98.78%	92.45%	99.94%
Especificidad	71.43%	51.13%	86.05%
Valor Predictivo Positivo	91.01%	82.57%	95.76%
Valor predictivo Negativo	95.24%	74.13%	99.75%
Exactitud diagnóstica	91.82%	84.62%	95.95%

Tabla 4**Medidas de validez y seguridad del índice de Plaqueta/Linfocito de los pacientes con neumonía**

Medidas	Valor	Intervalo de Confianza al 95%	
		Li%	Ls%
Sensibilidad	80.41%	70.85%	86.03%
Especificidad	69.23%	38.88%	89.64%
Valor Predictivo Positivo	95.12%	87.31%	98.43%
Valor predictivo Negativo	32.14%	16.58%	52.43%
Exactitud diagnóstica	79.09%	70.08%	86.03%

Gráfico 1

Área bajo la curva característica operativa del receptor (ROC) para la razón neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito en pacientes con neumonía



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Punto de corte óptimo del INL = 2.52

Punto de corte óptimo de IPL = 104.50

Figura 1. Curva ROC Neutrófilo/linfocito

IV. 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 discriminar la presencia de procesos inflamatorios infecciosos como la neumonía.

En nuestro estudio el valor de corte del INL para neumonía fue de 2.52, con una sensibilidad del 98.78% y una especificidad del 71.43% y el valor de corte de IPL para neumonía fue de 104.50, con una sensibilidad del 80.41% y una especificidad del 69.23%; una investigación realizada por Kartal et al (25), en Turquía, estableciendo como punto de corte un valor de 2.54 para el INL, con una sensibilidad de 83% y una especificidad de 44%, y 105.17 para el IPL, con una sensibilidad de 75% y una especificidad de 46%; el estudio realizado por Huang et al (31) en China, utilizando un punto de corte de 2.20 para INL, encontraron una sensibilidad y especificidad de 89.8% y 88.8 % y 133.6 para el IPL, con una sensibilidad de 75.5% y una especificidad de 77.5%. No se cuenta con mayor número de estudios sobre este tema, sin embargo, la mayoría de fuentes consultadas resaltan el valor de los índices hematológicos como INL e IPL para la predicción de cuadros infecciosos como neumonía.

Aunque con puntos de corte variables, se observa que los valores de INL e IPL son mayores en los casos con neumonía confirmada por radiografía de tórax e ingreso a hospitalización. Al inicio de un cuadro infeccioso se observa acumulación de neutrófilos y plaquetas en el origen de la infección para producir contacto entre sus péptidos antimicrobianos y los patógenos invasores (31); así como una disminución en el recuento efectivo de linfocitos (32), obteniéndose valores de INL e IPL elevados ante la presencia de cuadros inflamatorios, especialmente de origen infeccioso.

Relacionado a lo anteriormente mencionado, es claro que no se cuenta con valores referenciales fijos para predecir neumonía, de manera que, se los valores de sensibilidad y especificidad fluctúan, dificultando la comparación. Otra limitación en nuestro estudio constituye la naturaleza retrospectiva de la investigación, basándonos en datos consignados en las historias clínicas que complicaron el proceso de registro de los pacientes.

V. CONCLUSIONES

1. La sensibilidad y especificidad del índice de neutrófilo/linfocito para predecir neumonía fue de 98.78 % y 71.43% y del índice de plaqueta/linfocito fueron de 80.41% y 69.23%, respectivamente. El valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo del índice de neutrófilo/linfocito para predecir neumonía fue de 91.01% y 95.24 %, y del índice de plaqueta/linfocito fueron de 95.12% y 32.14%, respectivamente. La exactitud diagnóstica de los índices de neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito para predecir neumonía fue de 91.82% y 79.09%, respectivamente.
2. El mejor punto de corte para el índice de neutrófilo/linfocito para predecir neumonía fue de 2.52 y para el índice de plaqueta/linfocito fue de 104.50.
3. La procedencia rural fue predominante, con 70.8% para el primer grupo y 75% para el segundo grupo, la edad en los grupos con y sin radiografía de tórax compatible con neumonía fueron 35.44 ± 18.70 y 34.60 ± 19.73 meses respectivamente; la proporción de varones en cada grupo fueron 53.7% y 53.6% respectivamente; el ingreso por emergencias fue de 68.2% en el primer grupo y 71.4% en el segundo grupo, y consultorio externo 17.1% para el primer grupo y de 28.6% en el segundo grupo
4. Los niveles de PCR siguen una distribución asimétrica estadísticamente significativa.

VI. RECOMENDACIONES

Incentivar la investigación científica en una patología tan frecuente como lo es la neumonía, desde su diagnóstico y pronóstico; las líneas de investigación propuestas por la universidad deberían poder integrarse óptimamente con los centros hospitalarios para la mejora continua en la recolección de datos por parte del personal médico.

Referencias bibliográficas:

1. Integrated Management of Childhood Illness (IMCI). WHO recommendations on the management of diarrhoea and pneumonia in HIV-infected infants and children. Geneva: World Health Organization; 2010. [citado el 10 de agosto de 2019]. Disponible en:

http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9789241548083/en

2. Organización Mundial de la Salud. Epidemiología y etiología de la neumonía en la niñez [Internet]. WHO. [citado el 10 de agosto de 2019]. Disponible en:

<http://www.who.int/bulletin/volumes/86/5/07-048769-ab/es/>

3. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades: Resumen de las enfermedades o eventos bajo vigilancia epidemiológica en el Perú. Boletín Epidemiológico del Perú. 2019; 28 (52): 1346 - 1352; [citado el 29 de diciembre de 2019]. Disponible en:

<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/52.pdf>

4. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) [Internet]. Lima, Perú: CDC; c2014-2019. Sala de situación de salud Perú a la SE 52-2019 ; [citado el 29 de diciembre de 2019]. [una página]. Disponible en:

<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2019/salaSE52.pdf>

5. Padilla J, Espíritu N, Rizo-Patrón E, Medina M. Neumonías en niños en el Perú: Tendencias epidemiológicas, Intervenciones y Avances. Rev. Med. Clin. Condes 2017; 28(1) 97-103. [citado el 10 de agosto de 2019]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864017300196>

6. Toledo M, Toledo M. Neumonía adquirida en la comunidad en niños y adolescentes. Rev Cuba Med Gen Integral. 2012; 28(4):712–24. [citado el 10 de agosto de 2019]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252012000400014

7. Gereige RS, Laufer PM. Pneumonia. Pediatr Rev. 2013; 34(10):438 – 456. [citado el 18 de agosto de 2019]. Disponible en:

<http://pedsinreview.aappublications.org/content/34/10/438.figures-only>

8. Irastorza I, Landa J, González E. Neumonías. An Pediatr Contin 2003; 1 (1): 1-8. [Internet]. [citado el 18 de agosto de 2019]. Disponible en:

http://appswl.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=80000002&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=51&ty=46&accion=L&origen=apcontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=v1n1a2pdf001.pdf&anuncioPdf=ERROR_publici_pdf

9. Inostroza E, Pinto R. Neumonía por agentes atípicos en niños. Rev. Med. Clin. Condes 2017; 28 (1): 90-96. [Internet]. [citado el 20 de agosto de 2019]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864017300184>

10. Sepúlveda A, Castet A, Bertrand P. Neumonía por bacterias atípicas: Mycoplasma y Chlamydia Pneumoniae. Neumol Pediatr 2015; 10 (3): 118 - 123 [Internet]. [citado el 28 de agosto de 2019]. Disponible en:

<http://www.neumologia-pediatrica.cl/wp-content/uploads/2017/07/neumonia-bacteria.pdf>

11. Andrés A, Moreno-Pérez D, Alfayate S, Couceiro J, García M, Korta J, et al. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas An Pediatr 2012; 76(3):1-18 [Internet]. [citado el 10 de septiembre de 2019]. Disponible en:

https://continuum.aeped.es/files/consensos/Mar_2012_Neumon%C3%ADa%20adquirida%20en%20la%20comunidad.pdf

12. Moëne K. Neumonías adquiridas en la comunidad en niños: diagnóstico por imágenes. Rev Médica Clínica Las Condes. 2013; 24(1):27–35. [Internet]. [citado el 10 de septiembre de 2019]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864013701263>

13. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts - rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratisl Lek Listy 2001; 102 (1): 5-14. [Internet]. [citado el 12 de septiembre de 2019]. Disponible en:

<http://bmj.fmed.uniba.sk/2001/10201-01.PDF>

14. 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 2014; 20 (1): 19-22. [Internet]. [citado el 12 de septiembre de 2019]. Disponible en:

https://www.journalagent.com/travma/pdfs/UTD_20_1_19_22.pdf

15. 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. [Internet]. [citado el 15 de septiembre de 2019]. Disponible en:

<http://www.scielo.br/pdf/clin/v70n7/1807-5932-clin-70-07-524.pdf>

16. 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*. 2014; 134(10):2403–13. [Internet]. [citado el 15 de septiembre de 2019]. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.28536>

17. Vallejo C, Londoño H, Vargas D, Solano A, Tavera K, Maya L. Índice neutrófilos-linfocitos en bacteriemia en pacientes adultos que ingresan al Servicio de Urgencias. *Repert Med Cir*. 2017; 26 (3): 138-143. [Internet]. [citado el 15 de septiembre de 2019]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S012173721730081X>

18. Kokcu A, Kurtoglu E, Celik H, Tosun M, Malatyahoglu E, Ozdemir AZ. May then Platelet to Lymphocyte Ratio be a Prognostic Factor for Epithelial Ovarian Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014; 15(22):9781-9784. [Internet]. [citado el 15 de septiembre de 2019]. Disponible en:

http://journal.waocp.org/article_30177_fc0af8c9d3556a6cd91fcf47821ab248.pdf

19. Ozaksit G, Tokmak A, Kalkan H, Yesilyurt H. Value of the Platelet to Lymphocyte Ratio in the Diagnosis of Ovarian Neoplasms in Adolescents. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016; 16 (5): 2037-2041. [Internet]. [citado el 17 de septiembre de 2019]. Disponible en:

http://journal.waocp.org/article_30704_216357a1daedafb090cd894f7a0a50a9.pdf

20. Akdag S, Akyol A, Asker M, Duz R, Gumrukcuoglu HA. Platelet-to-Lymphocyte Ratio May Predict the Severity of Calcific Aortic Stenosis. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2015; 21:3395–400. [Internet]. [citado el 17 de septiembre de 2019]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4638279/pdf/medscimonit-21-3395.pdf>

21. Akkaya E, Gul M, Ugur M. Platelet to lymphocyte ratio: A simple and valuable prognostic marker for acute coronary syndrome. *Inflamm Res* 2017; 66 (6): 467-475. [Internet]. [citado el 20 de septiembre de 2019]. Disponible en:

[https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(14\)01690-8/fulltext](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(14)01690-8/fulltext)

22. Karadag-Oncel E, Ozsurekci Y, Kara A, Karahan S, Cengiz A, Ceyhan M. The value of mean platelet volume in the determination of community acquired pneumonia in children. *Ital J Pediatr.* 2013; 39 (16): 1-5. [Internet]. [citado el 20 de septiembre de 2019]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3599577/pdf/1824-7288-39-16.pdf>

23. Klinger M, Jelkmann W. Role of Blood Platelets in Infection and Inflammation. *J Interferon Cytokine Res.* 2002; 22 (9): 913-922. [Internet]. [citado el 22 de septiembre de 2019]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12396713>

24. Domanski L. Cortisol levels in blood of persons with acute myocardial ischemia and myocardial infarction. *Ann Acad Med Stetin* 1999; 45:137-155. [Internet]. [citado el 22 de septiembre de 2019]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10909487>

25. Kartal O, Kartal AT. Value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in pneumonia. *Bratisl Med J* 2017; 118 (9): 513-516. [citado el 23 de septiembre de 2019]. Disponible en:

http://www.elis.sk/download_file.php?product_id=5424&session_id=84mfpt0vn4j0q6fh1ib42lijr4

26. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011; 66 ii1-ii23. [Internet]. [citado el 23 de septiembre de 2019]. Disponible en:

https://thorax.bmj.com/content/66/Suppl_2/ii1

27. Organización Panamericana de la Salud. Guía de práctica clínica: neumonía adquirida en la comunidad en niños. Lima: SPEIT, OPS; 2009. [Internet]. [citado el 25 de septiembre de 2019]. Disponible en:

<http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2419.pdf>

28. World Health Organization. Pneumonia Vaccine Trial Investigators' Group: Standardization of Interpretation of Chest Radiographs for the Diagnosis of Pneumonia in Children. WHO; 2001. [Internet]. [citado el 25 de septiembre de 2019]. Disponible en:

http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66956/WHO_V_and_B_01.35.pdf;jsessionid=3550CE9C5120B099AC57021D27229AC3?sequence=1

29. Talavera J, Wachter-Rodarte N, Rivas-Ruiz R. Estudios de proceso (prueba diagnóstica). Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2011; 49 (2): 163-170. [Internet]. [citado el 25 de septiembre de 2018]. Disponible en:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2011/im112k.pdf>

30. Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2008 [citado el 25 de septiembre de 2019]. Disponible en:

http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf.

31. Ley general de salud. No 26842. Concordancias: D.S.No 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011. [Internet]. [citado el 25 de septiembre de 2019]. Disponible en:

https://www.mef.gob.pe/contenidos/servicios_web/conectamef/pdf/normas_legales_2012/NL20140330.pdf

32. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. [citado el 25 de septiembre de 2019] Disponible en:

http://medicina.unmsm.edu.pe/etica/images/Postgrado/Instituto_Etica/Codigo_etica_cmp_OCT-2007.pdf

33. Huang Y et al. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia. Int Immunopharmacol. 2018; 64:10-15. [citado el 23 de septiembre de 2019]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576918304260?via%3Dihub>

34. Mirsaeidi, M. et al. Thrombocytopenia and Thrombocytosis at Time of Hospitalization Predict Mortality in Patients With Community-Acquired Pneumonia. Chest 2010; 137(2): 416–420. [citado el 23 de septiembre de 2019]. Disponible en:

[https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(10\)60087-6/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(10)60087-6/fulltext)

35. Jilma B. et al. Regulation of adhesion molecules during human endotoxemia. No acute effects of aspirin. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 857–863. [citado el 23 de septiembre de 2019]. Disponible en:

https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.159.3.9805087?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed

ANEXO 1

“Valor de los índices de neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito como predictores de neumonía en menores de cinco años”

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha:

Nº de HC:

I. DATOS GENERALES:

1.1 Edad: _____ (meses)

1.2 Sexo: Masculino () Femenino ()

1.3 Procedencia: Urbano () Rural ()

1.4 Ingreso: Emergencia () Consulta externa ()

II. SOSPECHA DE NAC:

¿Radiografía de tórax compatible con NAC? Sí () No ()

Hallazgos:

III. HEMOGRAMA:

3.1 Recuento de Leucocitos:

3.2 Número de Neutrófilos:

3.3 Número de Linfocitos:

3.4 Número de Plaquetas:

IV. MARCADORES INFLAMATORIOS:

4.1 Proteína C reactiva (PCR): _____

4.2 Índice de Neutrófilo/Linfocito: _____

4.3 Índice de Plaqueta/Linfocito: _____