



HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 2 DEL IMSS  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



# T E S I S

**“ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO CON LA MORTALIDAD, EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.2 DEL OOAD, AGUASCALIENTES”.**

**PRESENTADA POR:**

**DRA. DALILA GUADALUPE DIAZ DE LEÓN HERNÁNDEZ**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN**

**URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

**ASESOR:**

**DR. MARCOS SAHIB RAMOS ESTRADA**

**Aguascalientes, Ags. Febrero 2025**



AGUASCALIENTES, AGS. A 04 DE ENERO DEL 2025

**CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 101  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO 1. AGUASCALIENTES**

**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR  
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**PRESENTE**

Por medio de la presente le informo que la Residencia de la Especialidad de URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS del Hospital General de Zona No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social DQAD Aguascalientes.

**DRA. DALILA GUADALUPE DIAZ DE LEÓN HERNÁNDEZ**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**"Asociación entre el índice neutrofilo-linfocito con la mortalidad, en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital General de Zona No.2 del QDAD, Aguascalientes?"**

Numero de Registro: R-2025-101-001 del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

La Dra. Dalila Guadalupe Díaz de León Hernández, asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo; por lo que no tengo inconveniente para que proceda la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad. Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviando le un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

**Dr. Marco Sahib Ramos Estrada**

**Asesor de Tesis**



AGUASCALIENTES, AGS., A 04 DE ENERO DEL 2025

**DR. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**P R E S E N T E**

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS en el Hospital General de Zona No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la OOAD Aguascalientes.

**DRA. DALILA GUADALUPE DÍAZ DE LEÓN HERNÁNDEZ**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**"ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO CON LA MORTALIDAD, EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.2 DEL OOAD, AGUASCALIENTES"**

Número de Registro: R-2025-101-001 del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

La **DRA. DALILA GUADALUPE DÍAZ DE LEÓN HERNÁNDEZ**, asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

**ATENTAMENTE:**

A handwritten signature in black ink that reads 'Carlos Alberto Prado Aguilar'.

**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR**

**COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dirección de Prestaciones Médicas

Unidad de Cobertura de Investigación  
Coahuila de Zaragoza



**Dictamen de Aprobado**

Comité de Ética en Investigación **1018**.  
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CI 01 001 038**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 01 CEI 001 2018082**

FECHA **Martes, 21 de enero de 2025**

**Doctor (a) Marcos Sahib Ramos Estrada**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO CON LA MORTALIDAD, EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 2 DEL OOAD, AGUASCALIENTES"**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Doctor (a) AGUILAR MERCADO VIRGINIA VERONICA**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 1018



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 101  
HOSPITAL ZONA NOROCCIDENTAL

Registro COFERRIS 17 CE 01 001 038  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 01 CET 001 2018082

TECMA Martes, 28 de enero de 2025

**Doctor (a) Marcos Sahib Ramos Estrada**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO CON LA MORTALIDAD, EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 2 DEL OOAD, AGUASCALIENTES"**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
R-2025-101-001

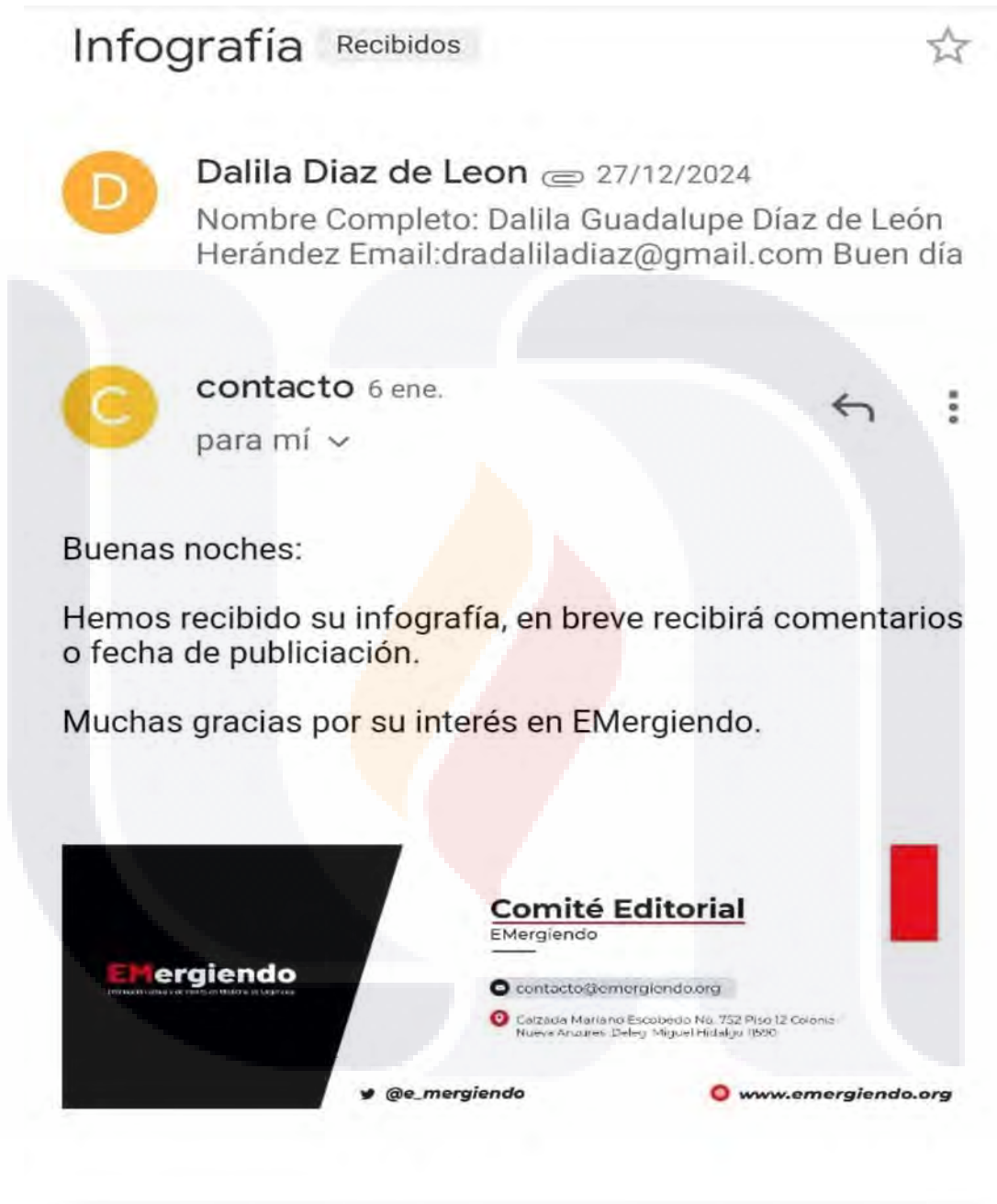
De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Doctor (a) CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101



EVIDENCIA DE ENVIO A PUBLICACIÓN



--- El Fri, 27 Dec 2024 13:45:49 -0600, Dalila Diaz de Leon <dradaliladiaz@gmail.com> escribió ---

DICTAMEN



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 12/02/25

**NOMBRE:** DIAZ DE LEON HERNANDEZ DALILA GUADALUPE **ID** 345473  
**ESPECIALIDAD:** EN URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS **LGAC (del posgrado):** ATENCION INICIAL EN URGENCIAS MEDICAS Y PROCEDIMIENTOS CLINICOS

**TIPO DE TRABAJO:**  Tesis  Trabajo práctico  
**TITULO:** ASOCIACION ENTRE EL INDICE NEUTROFILO-LINFOCITO CON LA MORTALIDAD, EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.2 DEL OOAD, AGUASCALIENTES

**IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):** CONTRIBUIR A OPTIMIZAR LOS RECURSOS PARA MEJORAR LOS DESENLACES CLINICOS Y REDUCIR LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON HIPERTENSION INTRACRANEAL

**INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:**

*Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:*

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

*El egresado cumple con lo siguiente:*

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conahcyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI   
 No

FIRMAS

**Revisó:**  
 NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

**Autorizó:**  
 NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

**Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado**

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

## AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a Dios y a mi familia. No hubiera sido posible sin ustedes. Éste logro también es suyo. Gracias por todo su amor y apoyo. Mamá, gracias por enseñarme a no rendirme nunca, por enseñarme a ser resiliente, a mantenerme siempre de pie, a pesar de las adversidades; gracias por estar siempre para mí, por tu amor incondicional. Papá, gracias por enseñarme el valor de la honestidad, a ser terca y a que cuando las cosas se hacen, por pequeñas que estas sean, hay que hacerlas bien. Hermanos, gracias por caminar conmigo estos años, por no dejarme sola, por estar siempre cuando más los necesité. Sobrinos, gracias por transmitirme cada día su alegría. Finalmente, Abuelos, aunque ya no están aquí, sé que les hubiera gustado ver hasta donde he llegado el día de hoy, gracias por todo su amor y consejos mientras estuvieron conmigo.

Quiero agradecer de manera especial a mi tutor de tesis y maestro el Dr. Marcos Sahib Ramos Estrada por brindarme su apoyo, por confiar en mí, compartir su conocimiento y habilidades conmigo, así mismo por guiarme durante esta etapa.

Gracias al Instituto Mexicano del Seguro Social, por abrirme sus puertas y brindarme la oportunidad de crecer académica y personalmente,

Al Hospital General de Zona No 2 Aguascalientes, al departamento de enseñanza, a los directivos, a mis profesores titulares, el personal del servicio de urgencias y de este Hospital que me brindo su apoyo, durante mi formación.

Al Dr. Omar Villagrana Vargas, al Dr. José de Jesús Díaz Cuellar, al Dr. Néstor Aguilar Soto y a todos los médicos adscritos de esta Institución, que estuvieron día con día compartiendo conmigo, su conocimiento, habilidades y enseñanzas, por corregirme, gracias por su disposición que contribuyo a ser la persona y especialista que ahora soy

A la Universidad Autónoma de Aguascalientes por la oportunidad de aprendizaje constante, el apoyo ofrecido ha sido fundamental para concluir este proyecto.

A Omar Ornelas por acompañarme siempre en los buenos y malos momentos.

Finalmente, gracias a mis compañeros de residencia, gracias por su apoyo, por llegar a ser más que compañeros, amigos.



## DEDICATORIA

A mis padres:

Ma. Del Carmen Hernández Núñez

José Antonio Díaz de León Marín

A mis hermanos:

Juana María Díaz de León Hernández

José Alejandro Díaz de León Hernández

Jorge Antonio Díaz de León Hernández

A mis sobrinos

Santi, Dani, Ximena, Diego y Danielle

**INDICE**

**INDICE**..... 1

**TABLAS Y FIGURAS** ..... 2

**ACRÓNIMOS**..... 3

**RESUMEN** ..... 4

**ABSTRACT** ..... 5

**INTRODUCCIÓN** ..... 6

**CAPÍTULOS** ..... 7

**1. MARCO TEÓRICO** ..... 7

**2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**..... 25

**3. JUSTIFICACIÓN** ..... 27

**4. OBJETIVOS** ..... 29

**5. HIPÓTESIS** ..... 29

**6. METODOLOGÍA**..... 30

**7. CONSIDERACIONES ÉTICAS**..... 40

**8. ANALISIS ESTADISTICO** ..... 41

**9. RESULTADOS** ..... 42

**10. DISCUSIÓN**..... 52

**11. CONCLUSIONES**..... 55

**12. PERSPECTIVAS, PROPUESTAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO**..... 56

**13. GLOSARIO** ..... 59

**14. BIBLIOGRAFÍA**..... 61

**ANEXOS**..... 68

**A. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**..... 68

**B. ESCALA CRUB-65** ..... 69

**C. PSI (Pneumonia Severity Index)**..... 70

**D. CARTA DE NO INCONVENIENTE** ..... 71

**E. CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO** ..... 72

**TABLAS Y FIGURAS**

Tabla 1. Características generales de los grupos de estudio	p.42
Figura No.1 Frecuencia de comorbilidades en los grupos de estudio	p.43
Figura No.2 Distribución del INL en cada uno de los grupos de estudio	p.44
Figura No.3 Distribución de la cantidad de neutrófilos identificada en los grupos de estudio	p.45
Figura No.4 Distribución de la cantidad de linfocitos identificada en los grupos de estudio	p.46
Figura No.5 Identificación del riesgo según el CRUB65 en cada uno de los grupos de estudio	p.47
Figura No.6 Identificación del riesgo según el PSI en cada uno de los grupos de estudio	p.48
Figura No.7 Tratamiento más frecuentemente utilizado en cada uno de los grupos de estudio	p.49
Tabla 2. Asociación entre el Índice Neutrófilos/Linfocitos con la mortalidad en pacientes hospitalizados por NAC	p.50
Tabla 3. Asociación entre el Índice Neutrófilos/Linfocitos con la mortalidad en pacientes hospitalizados por NAC. Ajuste por sexo	p.50
Figura No.8 Días de estancia hospitalaria identificadas en los grupos de estudio	p.51

## ACRÓNIMOS

CURB-65 – Escala de evaluación de gravedad de neumonía

HGZ – Hospital General de Zona

IC95% – Intervalo de confianza al 95%

INL – Índice Neutrófilo-Linfocito

NAC – Neumonía Adquirida en la Comunidad

OOAD – Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada

PCR – Proteína C Reactiva

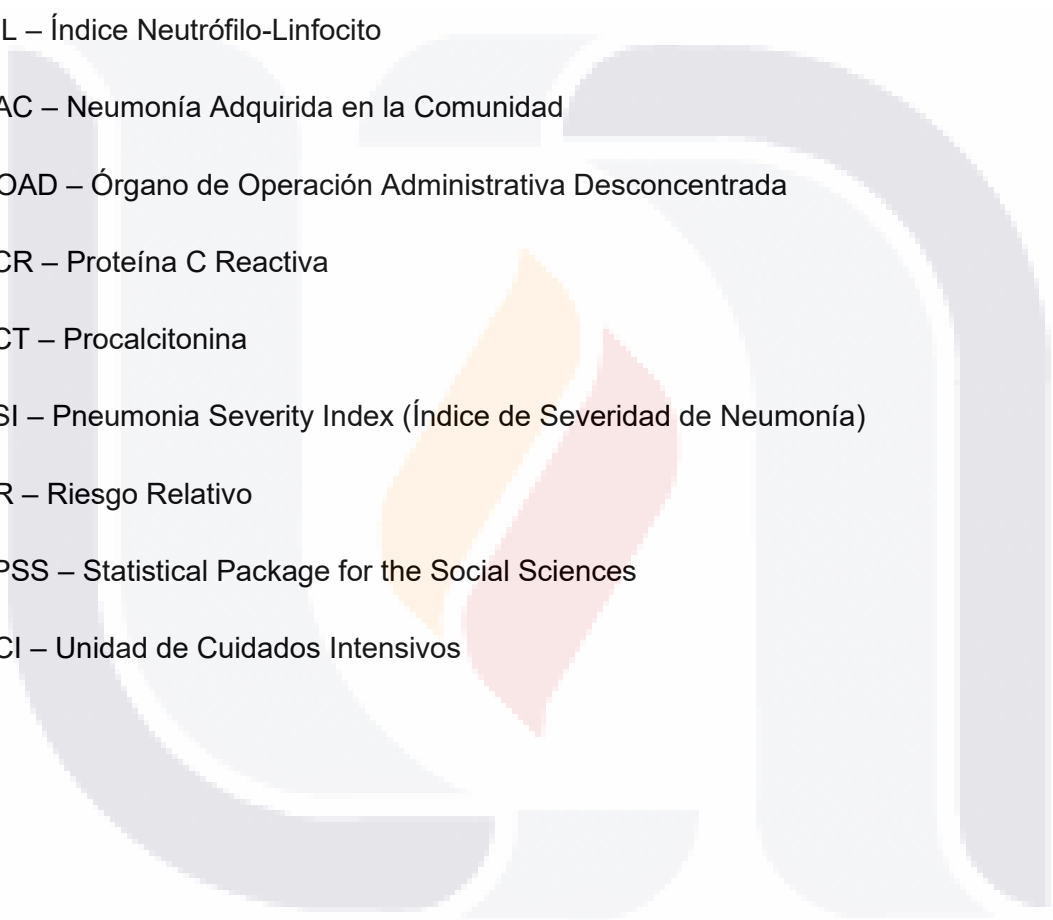
PCT – Procalcitonina

PSI – Pneumonia Severity Index (Índice de Severidad de Neumonía)

RR – Riesgo Relativo

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

UCI – Unidad de Cuidados Intensivos



## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La NAC es una causa significativa de morbilidad y mortalidad, especialmente en pacientes con factores de riesgo. La identificación de biomarcadores pronósticos es crucial para optimizar su manejo. El índice neutrófilo-linfocito (INL) ha sido propuesto como un predictor de mortalidad en diversas condiciones inflamatorias, pero su utilidad en NAC sigue en evaluación. **OBJETIVO GENERAL:** Medir la fuerza de asociación entre el índice neutrófilo-linfocito con la mortalidad, en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en el servicio de urgencias del HGZ N°2 OOAD , Aguascalientes. **METODOLOGÍA:** Se desarrolló un estudio de cohorte, retrospectivo, analítico y observacional con 118 expedientes de pacientes hospitalizados por NAC. Se conformaron dos grupos: grupo de riesgo (INL >4.2) y grupo control (INL ≤4.2). Se evaluaron características clínicas, comorbilidades y desenlaces hospitalarios. El análisis estadístico incluyó pruebas de  $X^2$ , T de Student y regresión logística binaria para calcular el riesgo relativo (RR) con intervalo de confianza del 95%. **RESULTADOS:** La mortalidad fue del 16.9% en el grupo de riesgo y del 8.5% en el grupo control, observándose una tendencia a la significancia en la asociación entre un INL elevado y la mortalidad hospitalaria (RR=1.52; IC95% 0.896-2.5; p=0.064). En el análisis ajustado por sexo, se encontró una asociación significativa en hombres con INL elevado (RR=3.3; IC95% 1.1-9.7; p=0.025). **CONCLUSIONES:** Los resultados sugieren que el INL podría ser un biomarcador pronóstico en NAC, especialmente en hombres. No obstante, su aplicación clínica requiere validación en estudios prospectivos con mayor tamaño muestral y seguimiento longitudinal.

**PLABRAS CLAVE:** Índice linfocitos/neutrófilos, neumonía adquirida en la comunidad, riesgo.



## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Community-acquired pneumonia (CAP) remains a significant cause of morbidity and mortality, particularly in patients with predisposing risk factors. The identification of prognostic biomarkers is essential for optimizing clinical management. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) has been proposed as a predictor of mortality in various inflammatory conditions; however, its utility in CAP remains under investigation.

**GENERAL OBJECTIVE:** To assess the strength of association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in patients hospitalized with community-acquired pneumonia in the emergency department of HGZ No. 2 OOAD, Aguascalientes. **METHODOLOGY:** A retrospective, analytical, observational cohort study was conducted, reviewing 118 medical records of patients hospitalized for CAP. Two groups were established: the risk group (NLR >4.2) and the control group (NLR ≤4.2). Clinical characteristics, comorbidities, and hospital outcomes were evaluated. Statistical analysis included chi-square tests, Student's t-tests, and binary logistic regression to calculate the relative risk (RR) with a 95% confidence interval (CI). **RESULTS:** Mortality was 16.9% in the risk group and 8.5% in the control group, showing a trend towards significance in the association between elevated NLR and in-hospital mortality (RR = 1.52; 95% CI: 0.896–2.5; p = 0.064). In sex-adjusted analysis, a significant association was found in males with an elevated NLR (RR = 3.3; 95% CI: 1.1–9.7; p = 0.025). **CONCLUSIONS:** The findings suggest that NLR could serve as a prognostic biomarker in CAP, particularly in male patients. However, its clinical applicability requires validation in prospective studies with larger sample sizes and longitudinal follow-up.

**KEYWORDS:** Neutrophil-to-lymphocyte ratio, community-acquired pneumonia, risk.

## INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) representa una causa significativa de morbilidad y mortalidad, especialmente en poblaciones hospitalizadas con factores de riesgo adicionales como la edad avanzada y comorbilidades. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, la identificación de biomarcadores pronósticos en NAC sigue siendo un desafío importante, dado que estos podrían contribuir a una mejor estratificación del riesgo y optimización del tratamiento en entornos hospitalarios (1).

En este contexto, el índice neutrófilo-linfocito (INL) ha emergido como un marcador inflamatorio accesible y de bajo costo, utilizado como predictor de resultados adversos en diversas condiciones críticas, incluyendo infecciones graves. Este índice, calculado a partir de la relación entre el recuento de neutrófilos y linfocitos, refleja la respuesta inmunológica sistémica del paciente ante la infección y el estrés fisiológico. Estudios previos han mostrado que un INL elevado se asocia con peor pronóstico en condiciones inflamatorias y septicémicas, sugiriendo su utilidad en la predicción de complicaciones y mortalidad en pacientes con NAC (2).

La fisiopatología subyacente sugiere que un aumento en el INL refleja un estado de inflamación desbalanceado: el incremento en neutrófilos indica una respuesta inmunitaria innata exacerbada, mientras que la reducción en linfocitos podría señalar una inmunosupresión relativa, ambos asociados a peores desenlaces clínicos (3). Este estudio se propone investigar la asociación entre el INL al momento de la hospitalización y la mortalidad en pacientes con NAC en el Hospital General de Zona No. 2 del IMSS en Aguascalientes, con el objetivo de establecer si este marcador puede servir como una herramienta pronóstica efectiva y contribuir a la toma de decisiones clínicas en este grupo de pacientes vulnerables.

# TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

## CAPÍTULOS

### 1. MARCO TEÓRICO

#### 1.1 Neumonía Adquirida en la Comunidad

##### Definición y epidemiología

La NAC es la infección del tracto respiratorio inferior que afecta a individuos que no han estado recientemente en un entorno hospitalario o de cuidado a largo plazo, y representa una de las principales causas de mortandad y morbilidad a nivel mundial. Este tipo de neumonía se caracteriza clínicamente por la presencia de síntomas respiratorios, como tos y dificultad para respirar, acompañados de fiebre y signos de infiltrado pulmonar en estudios de imagen, lo que confirma el diagnóstico (4).

La NAC afecta a millones de personas anualmente y constituye una carga significativa para los sistemas de salud debido a su alta tasa de hospitalización, especialmente en poblaciones de alto riesgo, como adultos mayores y pacientes con comorbilidades crónicas (5).

En regiones de alto índice de pobreza o con limitada infraestructura sanitaria, la tasa de incidencia y mortalidad por NAC es considerablemente elevada. A nivel global, se estima que las infecciones respiratorias inferiores, incluidas la NAC, son responsables de aproximadamente 2.4 millones de muertes anuales, con mayor prevalencia en Asia del Sur, el Sudeste Asiático y África subsahariana (5).

En contextos hospitalarios, el índice de mortalidad de la NAC puede variar según factores como el acceso a cuidados intensivos, la presencia de comorbilidades y la edad de los pacientes, alcanzando tasas de mortalidad de hasta el 50% en casos graves que requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivos (4).

## Etiología y fisiopatología

La NAC es una infección respiratoria grave causada por una variedad de microorganismos que incluyen bacterias, virus y, en raras ocasiones, hongos. Entre los patógenos bacterianos más comunes se encuentran *Streptococcus pneumoniae*, que es la causa predominante en adultos, seguido de *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, y *Legionella pneumophila*. Estos agentes se clasifican en "patógenos típicos", como *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, y "patógenos atípicos", como *M. pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, cuya prevalencia puede variar según la región geográfica, las estaciones del año (6).

La fisiopatología de la NAC involucra una serie de eventos que comienzan con la entrada del patógeno en el tracto respiratorio inferior, generalmente a través de microaspiraciones de secreciones orofaríngeas o por inhalación de partículas en aerosol que contienen microorganismos. En condiciones normales, el sistema inmunológico innato, incluidas las barreras físicas como el epitelio respiratorio y el sistema de cilios, evita que los patógenos lleguen a los pulmones. Sin embargo, cuando estas defensas fallan, los patógenos pueden colonizar los alvéolos, donde desencadenan una respuesta inflamatoria local (7).

La llegada de bacterias a los alvéolos induce la activación de macrófagos alveolares, que producen citocinas proinflamatorias, tales como interleucina-1 (IL-1), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-6 (IL-6). Estas citocinas promueven la quimiotaxis de neutrófilos al sitio de la infección, dando lugar a una inflamación extensa y a la formación de exudado en el espacio alveolar. La acumulación de exudado y la proliferación de células inflamatorias comprometen el intercambio gaseoso, lo que puede llevar a hipoxemia y síntomas respiratorios característicos de la NAC, como disnea, tos productiva y fiebre (8).

Además, una respuesta inflamatoria excesiva puede contribuir al desarrollo de complicaciones sistémicas, como el síndrome de respuesta de inflamación sistémica (SIRS), que en casos graves puede evolucionar a sepsis y fallo multiorgánico, particularmente en pacientes con factores de riesgo como edad avanzada, comorbilidades crónicas o inmunosupresión (9).

## Diagnóstico y manifestaciones clínicas

La NAC se caracteriza por una variedad de signos y síntomas respiratorios y sistémicos que pueden variar en severidad, desde formas leves tratables en un entorno ambulatorio hasta casos graves que requieren hospitalización. El diagnóstico temprano y preciso de la NAC es crucial para iniciar un tratamiento adecuado y reducir la mortalidad (10).

Los síntomas de la NAC pueden diferir dependiendo de las características etarias del paciente, el estado inmunológico y la etiología específica. Los síntomas clásicos incluyen fiebre, tos productiva con o sin expectoración purulenta, disnea y dolor torácico pleurítico. Otros síntomas comunes son escalofríos, fatiga y mialgias, que suelen acompañar a la respuesta inflamatoria sistémica del organismo (11).

En pacientes de edad avanzada, la presentación puede ser atípica y caracterizarse principalmente por confusión o un deterioro funcional agudo, sin signos respiratorios evidentes. Además, la exploración física puede revelar signos de consolidación pulmonar, como matidez a la percusión, aumento de las vibraciones vocales y presencia de crepitantes o estertores en la auscultación pulmonar. Sin embargo, estos signos pueden estar ausentes en etapas tempranas de la enfermedad o en pacientes inmunocomprometidos, lo que hace que el diagnóstico clínico sea desafiante en ciertos casos (12).

El diagnóstico de NAC se basa en la combinación de hallazgos clínicos, radiológicos y de laboratorio. El primer paso en el diagnóstico de NAC es la evaluación clínica a través de la historia y el examen físico. No obstante, la confirmación requiere la presencia de infiltrados en la radiografía de tórax, que muestra consolidación, opacidades intersticiales o un patrón mixto, característicos de la neumonía. En pacientes graves o con sospecha de complicaciones, se puede realizar una tomografía computarizada (TC) de tórax para una evaluación más detallada (4).

Un hemograma completo puede mostrar leucocitosis con neutrofilia en infecciones bacterianas, o leucopenia en casos graves o virales. El índice neutrófilo-linfocito (INL), un marcador inflamatorio, ha ganado relevancia como predictor de la gravedad y mortalidad



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

en pacientes con NAC. Un INL elevado indica una respuesta inflamatoria intensa y se asocia con peores desenlaces en estudios recientes (6).

La proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) son biomarcadores útiles para diferenciar entre neumonía bacteriana y viral y para monitorear la respuesta al tratamiento. Los niveles elevados de PCT sugieren una etiología bacteriana y, cuando son bajos, pueden indicar una etiología viral o no infecciosa (13).

En cuanto a las pruebas microbiológicas, los cultivos de esputo y hemocultivos son recomendados en pacientes con síntomas graves o factores de riesgo de resistencia para identificar el patógeno específico. Sin embargo, el rendimiento de los cultivos es limitado, ya que en muchos casos no se obtiene un resultado concluyente (4).

Los antígenos urinarios para *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila* pueden proporcionar un diagnóstico rápido, especialmente en pacientes hospitalizados, ya que permiten la identificación de estos patógenos incluso después del inicio del tratamiento antibiótico. Las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se utilizan para identificar patógenos virales y atípicos, como *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*. Estas pruebas son rápidas y sensibles, aunque su disponibilidad puede estar limitada en algunos centros (14).

Para determinar la necesidad de hospitalización y guiar el tratamiento, se utilizan escalas de severidad, como el CURB-65 y el Índice de Severidad de la Neumonía (PSI, por sus siglas en inglés). Estas herramientas ayudan a estratificar el riesgo de complicaciones y mortalidad, considerando factores como la edad, comorbilidades, estado mental y hallazgos en laboratorio (15).

Finalmente, el diagnóstico de NAC debe diferenciarse de otras condiciones que presentan síntomas similares, como insuficiencia cardíaca congestiva, tromboembolismo pulmonar, exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfermedades inflamatorias sistémicas. En pacientes con factores de riesgo específicos, también se deben considerar infecciones pulmonares atípicas o micóticas (16).

#### Tratamiento

El tratamiento de la NAC debe iniciarse tan pronto como se confirma el diagnóstico, ya que el inicio temprano de la terapia antimicrobiana adecuada es fundamental para mejorar los

resultados y reducir la mortalidad. La elección del tratamiento depende de factores como la gravedad de la enfermedad, el lugar de atención (ambulatorio, hospitalización en planta o en la unidad de cuidados intensivos), la edad del paciente y la presencia de comorbilidades (17).

Para pacientes sin factores de riesgo significativos y con NAC leve, se recomienda un macrólido (como azitromicina o claritromicina) o doxiciclina. En áreas con alta resistencia a los macrólidos, o en pacientes con comorbilidades (como enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia cardíaca, o inmunosupresión), se recomienda un tratamiento con una fluoroquinolona respiratoria (como levofloxacina o moxifloxacino) o la combinación de un beta-lactámico (amoxicilina o amoxicilina/ácido clavulánico) con un macrólido (18).

En casos de NAC moderada que requieren hospitalización, pero sin necesidad de cuidados intensivos, se recomienda iniciar una fluoroquinolona respiratoria o la combinación de un beta-lactámico (como ceftriaxona o ampicilina-sulbactam) con un macrólido. La elección de la terapia combinada se debe a su capacidad de cubrir tanto bacterias típicas como atípicas, que suelen ser las causantes de NAC en pacientes hospitalizados (18).

En pacientes con NAC grave que requieren ingreso en la UCI, el tratamiento inicial debe incluir un beta-lactámico (como cefotaxima, ceftriaxona o ampicilina-sulbactam) combinado con una fluoroquinolona o un macrólido, para asegurar una cobertura amplia. En caso de sospecha de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) o *Pseudomonas aeruginosa*, se deben agregar antibióticos específicos como vancomicina o piperacilina-tazobactam, respectivamente, en función del perfil de riesgo del paciente y los patrones de resistencia locales (18).

La duración del tratamiento antimicrobiano en la NAC depende de la respuesta clínica del paciente. En general, los antibióticos deben continuarse por al menos 5 a 7 días en pacientes con buena evolución clínica, aunque pueden requerirse tratamientos más prolongados (hasta 10 a 14 días) en pacientes con NAC grave o con infecciones complicadas por bacteriemia o abscesos pulmonares. La interrupción del tratamiento debe basarse en la resolución de síntomas, en particular fiebre, y en la estabilidad clínica del paciente, considerando que los biomarcadores como la procalcitonina pueden ser útiles para decidir la duración del tratamiento en algunos casos (19).

Además del tratamiento antimicrobiano, en pacientes hospitalizados con NAC grave se recomienda el uso de medidas de soporte, como oxigenoterapia en pacientes hipoxémicos y fluidos intravenosos para mantener una adecuada perfusión. En pacientes con hipoxemia persistente o en los que presentan sepsis, puede ser necesario un manejo en la UCI para soporte ventilatorio y hemodinámico. Los corticosteroides pueden considerarse en casos de NAC severa con shock séptico refractario, aunque su uso debe ser individualizado y evaluado cuidadosamente, ya que los beneficios en pacientes con neumonía bacteriana siguen siendo objeto de debate (19).

La vacunación es una estrategia fundamental en la prevención de la NAC, especialmente en poblaciones vulnerables. Se recomienda la vacunación anual contra la influenza y la vacuna neumocócica en poblaciones de riesgo, incluyendo adultos mayores de 65 años y personas con enfermedades crónicas. Estas vacunas han demostrado reducir la incidencia y la gravedad de las infecciones respiratorias, disminuyendo también el riesgo de hospitalización por NAC (19).

### Complicaciones

Entre las complicaciones pulmonares más comunes de la NAC se encuentran el derrame pleural, el empiema y el absceso pulmonar. El derrame pleural, caracterizado por la acumulación de líquido en la cavidad pleural, ocurre en un porcentaje significativo de pacientes con NAC, requiriendo en algunos casos procedimientos como la toracocentesis para el drenaje del líquido acumulado (20).

El empiema, una acumulación de pus en la cavidad pleural secundaria a una infección bacteriana, se observa especialmente en infecciones graves y en pacientes con factores de riesgo como inmunosupresión o comorbilidades crónicas. Además, el absceso pulmonar, una cavitación en el tejido pulmonar llena de pus, puede desarrollarse en pacientes con infecciones bacterianas severas o en aquellos que padecen de enfermedades crónicas (21).

Estos abscesos requieren frecuentemente terapia antimicrobiana prolongada y, en algunos casos, drenaje quirúrgico. Otras complicaciones pulmonares incluyen el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), caracterizado por una inflamación pulmonar grave que

compromete el intercambio de gases y puede llevar a la necesidad de ventilación mecánica (20).

Las complicaciones extrapulmonares incluyen bacteriemia, sepsis y fallo multiorgánico, complicaciones graves que se presentan comúnmente en los pacientes con NAC severa. La bacteriemia, la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo, ocurre en una proporción de casos de NAC y es un factor de mal pronóstico, ya que aumenta el riesgo de diseminación de la infección a otros órganos. En muchos de estos casos, la bacteriemia puede evolucionar a sepsis, una respuesta inflamatoria sistémica grave que puede progresar a shock séptico y fallo multiorgánico, particularmente en pacientes mayores o aquellos con enfermedades crónicas (22).

Además, se han documentado complicaciones cardíacas como insuficiencia cardíaca y arritmias en pacientes con NAC, posiblemente relacionadas con el estrés inflamatorio y la hipoxemia asociada a la infección pulmonar. Estas complicaciones contribuyen a la alta mortalidad observada en pacientes hospitalizados con neumonía, y es particularmente elevada en aquellos que requieren ingreso en unidades de cuidados intensivos (22).

Otro aspecto importante en las complicaciones de la NAC es la coinfección, especialmente la coinfección viral-bacteriana, que puede complicar el tratamiento y aumentar el riesgo de sepsis. Patógenos como *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* son comunes en pacientes con NAC severa y están asociados a una mayor incidencia de complicaciones graves, especialmente cuando coexisten con infecciones virales como la influenza o el virus respiratorio sincitial (VRS) (23).

Las complicaciones de la NAC representan una carga significativa en términos de mortalidad y calidad de vida para los pacientes afectados. En estudios retrospectivos, se ha observado una mortalidad que varía entre el 4% y el 18% en pacientes hospitalizados y que puede alcanzar hasta el 50% en aquellos que requieren cuidados intensivos. Estas complicaciones subrayan la necesidad de un diagnóstico temprano y de un manejo agresivo en los casos de NAC severa para reducir la incidencia de desenlaces adversos y mejorar la calidad de vida de los pacientes tras el alta hospitalaria (23).

### Evaluación de la severidad

Las escalas PSI (Pneumonia Severity Index) y CURB-65 son herramientas clínicas utilizadas para evaluar la gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad y determinar la necesidad de hospitalización o tratamiento ambulatorio. A continuación, se detallan ambos instrumentos:

El CURB-65 es una escala sencilla que evalúa cinco criterios, asignando un punto por cada uno presente (24):

- Confusión mental.
- Urea sérica  $> 7$  mmol/L (19 mg/dL).
- Respuesta respiratoria  $\geq 30$  respiraciones por minuto.
- Baja presión arterial (sistólica  $< 90$  mmHg o diastólica  $\leq 60$  mmHg).
- Edad  $\geq 65$  años.

La puntuación total (0 a 5) ayuda a estratificar el riesgo y guiar decisiones clínicas:

- 0-1 puntos: Bajo riesgo; manejo ambulatorio.
- 2 puntos: Riesgo intermedio; considerar hospitalización.
- $\geq 3$  puntos: Alto riesgo; hospitalización y posible ingreso a UCI.

El PSI es una herramienta más detallada que considera múltiples variables agrupadas en (25):



Factores	Puntaje	
	Femenino	Masculino
Edad	1 punto/año	
Sexo	-10	0
Residente de asilo	No 0	Si +10
Enfermedad neoplásica	No 0	Si +30
Enfermedad hepática	No 0	Si +20
Falla cardíaca congestiva	No 0	Si +10
Enfermedad cerebrovascular	No 0	Si +10
Enfermedad renal	No 0	Si +10
Alteración del estado mental	No 0	Si +20
Frecuencia respiratoria > 30 rpm	No 0	Si +20
Presión sistólica < 90	No 0	Si +20
Temperatura < 35 o > 39.9 °C	No 0	Si +15
Frecuencia cardíaca > 125 lpm	No 0	Si +10
pH < 7.35	No 0	Si +30
BUN ≥ 30 mg/dL	No 0	Si +20
Sodio < 130 mmol/L	No 0	Si +20
Glucosa ≥ 250 mg/dL	No 0	Si +10
Hematocrito < 30%	No 0	Si +10
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	No 0	Si +10
Derrame pleural en radiografía	No 0	Si +10

Cada variable tiene una puntuación específica que, al sumarse, clasifica al paciente en cinco clases de riesgo:

Clase I: Bajo riesgo; manejo ambulatorio.

Clase II: Bajo riesgo; manejo ambulatorio.

Clase III: Riesgo moderado; considerar hospitalización breve.

Clase IV: Alto riesgo; hospitalización.

Clase V: Muy alto riesgo; hospitalización y posible ingreso a UCI.

### Mortalidad

La NAC sigue siendo una de las principales razones de mortalidad a nivel mundial, particularmente en poblaciones vulnerables como adultos mayores y personas con comorbilidades. La tasa de mortalidad para pacientes hospitalizados por NAC varía ampliamente en función de factores como la edad, la gravedad de la infección, la presencia de comorbilidades y el acceso a atención médica oportuna. En general, se estima que la mortalidad de los pacientes con NAC hospitalizados oscila entre el 4% y el 18%, y alcanza

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

cifras superiores al 50% en aquellos que requieren ingreso en unidades de cuidados intensivos debido a complicaciones graves.

La mortalidad de la NAC está fuertemente asociada con la presencia de factores de riesgo, como enfermedad cardíaca, insuficiencia renal, enfermedades pulmonares crónicas y estados de inmunosupresión, los cuales predisponen a una progresión más rápida y severa de la enfermedad (5).

Además, los scores pronósticos, como el CURB-65 y el Índice de Severidad de Neumonía (PSI/PORT), se utilizan de manera rutinaria para estratificar el riesgo de mortalidad y guiar las decisiones terapéuticas en estos pacientes. Estos scores han mostrado una buena capacidad predictiva al evaluar la probabilidad de muerte a 30 días, especialmente en pacientes con puntuaciones altas que suelen presentar una mayor tasa de mortalidad (26).

En los casos más graves de NAC, donde la infección se complica con bacteriemia, sepsis, o fallo multiorgánico, el riesgo de muerte es considerablemente alto. La coinfección con agentes virales como la influenza o el virus respiratorio sincitial (VRS) también se ha asociado con un incremento en la mortalidad, debido a la intensificación de la respuesta inflamatoria y a la mayor dificultad en el manejo de la infección. Esto es particularmente notable en los pacientes de edad avanzada, en quienes las infecciones respiratorias suelen tener una evolución más desfavorable (27).

La identificación temprana de factores de riesgo y el manejo adecuado de las complicaciones potenciales son esenciales para reducir la mortalidad asociada a la NAC. En este contexto, los biomarcadores inflamatorios, como el índice neutrófilo-linfocito (INL), han mostrado ser útiles como predictores de mortalidad en NAC, permitiendo una mejor evaluación del estado inflamatorio y de riesgo del paciente. La implementación de estrategias de vacunación, como la neumocócica y la influenza, también es una medida preventiva que ha demostrado disminuir las tasas de mortalidad, especialmente en las poblaciones de mayor riesgo (27).

## 1.2 Índice neutrófilo/linfocito

El índice neutrófilo-linfocito (INL) se refiere al marcador inflamatorio calculado mediante la división del número de neutrófilos entre el número de linfocitos en un hemograma rutinario. Este índice refleja el balance entre dos tipos de células inmunitarias clave: los neutrófilos, que representan la respuesta inmune innata y rápida ante infecciones, y los linfocitos, que forman parte de la respuesta inmune adaptativa y proporcionan una defensa más específica (28).

### Relación con las enfermedades infecciosas

El INL se ha reconocido como un indicador valioso en la evaluación de infecciones graves debido a su capacidad para reflejar el estado inflamatorio sistémico del cuerpo. En enfermedades infecciosas, los niveles de neutrófilos tienden a elevarse rápidamente como respuesta a la infección bacteriana, mientras que los linfocitos pueden disminuir debido a la inmunosupresión secundaria. Este cambio en la proporción de neutrófilos a linfocitos, reflejado en un aumento del INL, ha demostrado ser particularmente útil para evaluar la gravedad de la infección y el pronóstico en casos como sepsis y NAC (29).

### Uso clínico y valor predictivo

El INL es un marcador accesible y económico, fácil de obtener a partir de análisis de sangre estándar, lo que lo convierte en una herramienta útil en el manejo de pacientes en entornos de atención primaria y hospitalaria. En infecciones como la NAC o el COVID-19, un INL elevado se asocia con un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad, por lo que es utilizado como un predictor de resultados adversos. Esto permite a los médicos identificar a pacientes de alto riesgo que podrían beneficiarse de intervenciones terapéuticas más agresivas y de una vigilancia más intensiva (30).

### Interpretación del INL

Los valores normales del INL suelen oscilar entre 1 y 3 en adultos sanos. Sin embargo, en contextos de infección grave, un INL elevado (valores superiores a 5 o incluso más en algunos estudios) se asocia con una respuesta inflamatoria exacerbada. Por ejemplo, en pacientes con sepsis o NAC, un INL alto es indicativo de un proceso inflamatorio activo y

se asocia con un pronóstico desfavorable. En estos casos, el INL no solo sirve como marcador de infección, sino que también puede ser un indicador independiente de mortalidad y de la necesidad de cuidados intensivos (31).

#### Limitaciones y consideraciones

A pesar de su utilidad, el INL no está exento de limitaciones. Factores como el estrés, el uso de ciertos medicamentos y condiciones como enfermedades autoinmunes pueden afectar los recuentos de neutrófilos y linfocitos, alterando el valor del INL y limitando su interpretación en algunos pacientes. Además, el punto de corte óptimo para definir un INL alto varía entre estudios y poblaciones, lo que puede complicar su aplicación clínica uniforme. Sin embargo, en combinación con otros marcadores inflamatorios, el INL sigue siendo una herramienta valiosa para el pronóstico y el manejo de pacientes con infecciones graves, contribuyendo a una toma de decisiones informada y basada en el riesgo del paciente (28,29)

### 1.3 Índice neutrófilos linfocitos en Neumonía Adquirida en la Comunidad

El estudio de Cornelis P.C. de Jager y colaboradores, publicado en 2012 en los Países Bajos, investiga el valor del INL como predictor de gravedad y desenlaces en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), comparándolo con otros marcadores inflamatorios tradicionales. Este estudio se desarrolló en el hospital Jeroen Bosch Ziekenhuis y contó con una muestra de 395 pacientes adultos diagnosticados con NAC, admitidos en el servicio de urgencias entre diciembre de 2007 y enero de 2010 (32).

El objetivo principal fue evaluar la capacidad del INL para predecir la severidad y los desenlaces adversos en NAC, midiendo su efectividad en comparación con otros marcadores como la proteína C reactiva (PCR), el conteo total de leucocitos y neutrófilos. La evaluación de la NAC en los pacientes incluyó pruebas de laboratorio estándar para medir INL, además de los marcadores tradicionales. Se registraron variables como PCR, recuento neutro- linfocitario, y se relacionaron con el INL al momento de la admisión (32).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Para la medición del INL, se dividió el recuento absoluto de neutrófilos entre el recuento absoluto de linfocitos. Los análisis estadísticos incluyeron pruebas de t de Student y análisis de regresión logística, junto con la construcción de curvas ROC para evaluar la sensibilidad y especificidad del INL frente a los marcadores tradicionales en la predicción de mortalidad. El estudio mostró que el INL tenía una mayor precisión pronóstica comparado con la PCR y otros recuentos celulares, sugiriendo su utilidad como marcador independiente para evaluar el riesgo de mortalidad en pacientes con NAC (32).

El estudio realizado por José Curbelo y colaboradores, publicado en 2019 en España, explora la utilidad del porcentaje de neutrófilos (NCP) y el INL como marcadores pronósticos en pacientes hospitalizados con NAC. Este estudio retrospectivo se llevó a cabo en el Hospital Universitario de La Princesa en Madrid, con una población de 209 pacientes adultos ingresados con diagnóstico confirmado de NAC entre 2010 y 2012 (33).

El objetivo principal fue evaluar la capacidad del NCP y el INL para predecir la mortalidad a 30 y 90 días en pacientes con NAC. Para ello, se realizaron análisis de sangre en el momento de la admisión y nuevamente entre 3 y 5 días después del ingreso. Las variables de interés incluyeron el NCP y el INL, además de variables demográficas y clínicas de relevancia (33).

El índice neutrófilo-linfocito se calculó dividiendo el recuento de neutrófilos entre el recuento de linfocitos. Los puntos de corte establecidos para el NCP (>85%) y el INL (>10) en el segundo análisis (a los 3-5 días) se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad. Los análisis estadísticos empleados incluyeron la prueba t de Student, el test de Fisher, análisis de regresión de Cox y curvas ROC para evaluar la capacidad predictiva de mortalidad del NCP e INL, en comparación con otras escalas pronósticas como CURB65 y PSI. Los resultados mostraron que niveles elevados de NCP e INL en el control a los 3-5 días se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad a 90 días, incluso tras ajustar por factores como edad y comorbilidades (33).

El artículo de Sandip Kuikel y colaboradores, publicado en 2022 en Nepal, es una revisión sistemática que evalúa el INL como marcador pronóstico de desenlaces adversos en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC). El estudio reunió datos de 3340 pacientes a partir de nueve estudios realizados en distintos países, con una muestra

representativa de adultos mayores (edad media entre 61 y 90.4 años), internados por NAC en servicios de urgencias, salas generales y unidades de cuidados intensivos (UCI) (34).

El objetivo principal fue determinar la efectividad del INL como predictor de mortalidad y de admisión en la UCI, comparándolo con otros biomarcadores inflamatorios y herramientas como el índice de severidad de neumonía (PSI) y CURB-65. Los estudios seleccionados utilizaron el INL calculado mediante el recuento absoluto de neutrófilos dividido entre el recuento absoluto de linfocitos al momento de la admisión, considerando un punto de corte comúnmente usado de 10 (34).

Para el análisis estadístico, la revisión utilizó pruebas de sensibilidad y especificidad en relación con el INL, destacando una sensibilidad del 56.4% al 78.26% y una especificidad de entre 51.61% y 66.8% al predecir desenlaces adversos en los estudios incluidos. Además, se calcularon razones de probabilidades (OR) y áreas bajo la curva (AUC) para evaluar la precisión predictiva del INL frente a otros indicadores. Los resultados mostraron que un INL elevado se asoció significativamente con la mortalidad y con la necesidad de cuidados intensivos en NAC, sugiriendo que este marcador puede ser útil en la estratificación de riesgo en NAC, aunque también se concluye que el INL podría mejorarse combinándolo con otras escalas para una precisión diagnóstica más robusta (34).

El estudio de Aysun Tekin y colaboradores, publicado en 2024 en los Estados Unidos, examina el valor pronóstico del INL en pacientes hospitalizados con NAC. Este estudio retrospectivo de cohorte incluyó a 4039 pacientes adultos ingresados en la Mayo Clinic de Rochester, Minnesota, entre enero de 2009 y diciembre de 2019. Los pacientes se clasificaron en dos grupos según su INL al momento de la admisión: un grupo con  $\text{INL} \leq 12$  y otro con  $\text{INL} > 12$ . El principal objetivo fue evaluar la capacidad del INL para predecir la mortalidad hospitalaria y a los seis meses, así como otros desenlaces clínicos, incluyendo la necesidad de ingreso en la UCI (35).

El INL se calculó dividiendo el recuento absoluto de neutrófilos entre el de linfocitos en la primera medición disponible dentro de las primeras 24 horas de ingreso. Los análisis estadísticos incluyeron el uso de regresión logística y regresión lineal ajustadas por el PSI, además de curvas ROC para evaluar la capacidad predictiva del INL en comparación con el PSI para predecir mortalidad y necesidad de ingreso en la UCI. La prueba de DeLong se



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

utilizó para comparar las áreas bajo la curva (AUC) entre los modelos de PSI solo y PSI combinado con INL (35).

Los resultados indicaron que, tras el ajuste por PSI, un INL elevado (>12) no se asoció significativamente con la mortalidad hospitalaria (OR ajustado: 1.115, IC 95%: 0.774-1.606,  $p = 0.559$ ), aunque sí con un aumento en el riesgo de admisión a la UCI (OR ajustado: 1.405, IC 95%: 1.216-1.624,  $p < 0.001$ ). El INL no mejoró la capacidad predictiva del PSI para la mortalidad (AUC de 0.78 para ambos), aunque incrementó ligeramente la capacidad de predicción para admisión en la UCI (AUC de 0.75 a 0.76,  $p = 0.008$ ), aunque sin significancia clínica considerable. Los hallazgos sugieren que, aunque el INL puede ser útil para predecir la necesidad de UCI en NAC, no supera al PSI como herramienta pronóstica de mortalidad en estos pacientes (35).

El estudio de José Curbelo y colaboradores, publicado en 2017 en España, investigó la utilidad del INL y el porcentaje de neutrófilos (NCP) como predictores de mortalidad en pacientes hospitalizados con NAC. Este estudio prospectivo incluyó a 154 pacientes adultos ingresados en el Hospital Universitario de La Princesa en Madrid entre 2013 y 2015. Los pacientes fueron evaluados al ingreso y en una fase temprana de evolución (72-120 horas después) para determinar la capacidad de predicción de estos biomarcadores en relación con la mortalidad a 30 y 90 días (36).

El objetivo fue comparar el valor pronóstico del INL y el NCP con otros marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, procalcitonina, proadrenomedulina y copeptina) y escalas clínicas tradicionales (PSI y CURB-65). El INL se calculó dividiendo el número absoluto de neutrófilos por el de linfocitos en la muestra de sangre de cada paciente. Los análisis estadísticos incluyeron regresión logística para ajustar por variables como edad, comorbilidades y gravedad de la neumonía, así como curvas ROC para evaluar la sensibilidad y especificidad de los biomarcadores en la predicción de la mortalidad (36).

Los resultados mostraron que tanto el INL como el NCP fueron marcadores efectivos para predecir la mortalidad a corto y mediano plazo, con una alta capacidad diagnóstica al compararlos con los marcadores tradicionales. El análisis de las curvas ROC indicó que los valores de INL y NCP tenían una precisión similar a la de la proadrenomedulina, y fueron más accesibles y económicos. En conclusión, el estudio destaca el INL y el NCP como herramientas útiles y costo-efectivas para estratificar el riesgo en pacientes con NAC (36).



Lee, Kim, Kang y Um (2021), en Corea del Sur, publicaron un estudio, cuyo objetivo fue evaluar el valor del índice neutrófilo-linfocito (INL) medido en serie para predecir el pronóstico y la respuesta temprana al tratamiento en pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Este trabajo se realizó en un hospital universitario de Corea del Sur, con una muestra de 175 pacientes consecutivos hospitalizados por NAC entre 2016 y 2018 (37).

La población incluyó a pacientes diagnosticados con NAC según los criterios establecidos por las guías de la Infectious Diseases Society of America y la American Thoracic Society, y se excluyeron aquellos con condiciones que alteraran los conteos de leucocitos, como trastornos hematológicos, uso reciente de esteroides o terapia inmunosupresora. Las variables de medición incluyeron, además del INL, los niveles de proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) y el índice de gravedad de neumonía (PSI) medidos al ingreso y el cuarto día de hospitalización (37).

Los resultados mostraron que el INL al cuarto día de hospitalización (D4) y su cambio incremental ( $D4/D1 > 1$ ) fueron predictores significativos de mortalidad a los 30 días (OR: 7.10; IC 95%: 2.19-23.06;  $p=0.001$ ) y de admisión a la UCI. Además, el INL en serie mejoró significativamente la capacidad predictiva del PSI para el pronóstico de mortalidad y necesidad de ingreso a UCI, con un aumento significativo en el área bajo la curva (AUC) al añadir el cambio del INL al PSI. Este estudio concluye que la medición seriada del INL es un instrumento útil para predecir el pronóstico y evaluar la respuesta temprana al tratamiento en pacientes hospitalizados con NAC, superando en capacidad predictiva al CRP en cuanto a la mortalidad a corto plazo (37).

Li et al. (2023), en China, publicaron el estudio titulado Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of poor outcomes of Mycoplasma pneumoniae pneumonia, cuyo objetivo fue evaluar el valor pronóstico del índice neutrófilo-linfocito (INL) para predecir resultados desfavorables en pacientes con neumonía por Mycoplasma pneumoniae (MPP). La investigación se llevó a cabo en el Departamento de Medicina Respiratoria del Hospital Infantil de la Universidad Médica de Nanjing y se incluyeron 1,401 niños diagnosticados con MPP entre 2019 y 2021 (38).

Los pacientes presentaban síntomas respiratorios y fiebre, con diagnóstico confirmado mediante pruebas de ADN del patógeno. Las variables de medición incluyeron duración de

la fiebre antes de la admisión, recuento de leucocitos, niveles de proteína C reactiva (PCR), lactato deshidrogenasa (LDH) y el índice neutrófilo-linfocito (INL). El INL se calculó como el cociente entre el recuento absoluto de neutrófilos y el de linfocitos, ambos medidos mediante análisis de sangre en el momento de la admisión (38).

Para el análisis estadístico, utilizaron regresión logística multivariante para identificar factores de riesgo de complicaciones como la neumonía necrotizante (NP) y la MPP refractaria (RMPP). Se realizaron análisis de curvas ROC para evaluar la capacidad predictiva del INL y se usaron pruebas de Log-Rank para comparar las tasas de incidencia entre los grupos de alto y bajo INL (38).

Los resultados mostraron que el INL fue un predictor independiente de NP y RMPP en pacientes con MPP, con un área bajo la curva (AUC) de 0.888 para NP y 0.736 para RMPP. Los pacientes con un INL elevado ( $\geq 1.9$ ) tuvieron mayor incidencia de complicaciones, mayores tasas de admisión a la UCI, y mayor duración de fiebre y hospitalización en comparación con aquellos con un INL bajo. Estos hallazgos sugieren que el INL es un marcador útil y accesible para predecir resultados desfavorables en MPP, permitiendo una intervención temprana en pacientes en riesgo (38).

Wang et al. (2023), en China, publicaron un estudio, cuyo objetivo fue evaluar la capacidad predictiva de los índices NLR, SII, PLR y SIRI para identificar la severidad y ocurrencia de neumonía asociada al accidente cerebrovascular en pacientes con hemorragia intracerebral (ICH). Este estudio multicéntrico incluyó a 320 pacientes hospitalizados en cuatro hospitales de Guangzhou entre 2019 y 2022 (28).

Los participantes fueron evaluados diariamente para detectar la aparición de neumonía, usando el Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) y clasificándolos según las concentraciones de NLR, SII, PLR y SIRI obtenidas al ingreso. Para calcular el NLR, se dividió el recuento absoluto de neutrófilos entre el de linfocitos, y se aplicaron análisis estadísticos como regresión logística multivariante para identificar factores de riesgo para SAP, así como análisis ROC y Spearman para evaluar la correlación de los índices con la gravedad de la neumonía (28).

Los resultados mostraron que el NLR al ingreso tuvo la mejor capacidad predictiva para SAP (AUC: 0.748) y fue un predictor significativo de mortalidad y admisión a UCI, con una correlación alta con el CPIS ( $r=0.537$ ). Este estudio concluye que el NLR es una

herramienta efectiva para la identificación temprana de neumonía severa en pacientes con ICH y puede guiar las intervenciones preventivas en pacientes de alto riesgo (28).



## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La NAC es una causa significativa de morbilidad además de mortalidad a nivel mundial, especialmente en poblaciones vulnerables como adultos mayores y personas con comorbilidades. El desafío clínico en estos casos radica en identificar rápidamente a aquellos pacientes con riesgo elevado de complicaciones graves y mortalidad (20). En este contexto, el INL ha sido estudiado como un marcador pronóstico potencial para evaluar el riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por NAC (33). Sin embargo, la literatura presenta discrepancias sobre su valor predictivo y su utilidad en comparación con otros biomarcadores y escalas clínicas.

Diversos estudios han mostrado resultados positivos respecto a la utilidad del INL como marcador pronóstico en NAC. Por ejemplo, Curbelo et al., encontraron que tanto el INL como el porcentaje de neutrófilos (NCP) fueron efectivos para predecir la mortalidad a corto y mediano plazo en pacientes con NAC, alcanzando valores de área bajo la curva (AUC) comparables a los de otros biomarcadores como la proadrenomedulina (36). Otro estudio realizado por Curbelo et al., demostró que un INL superior a 10, medido entre los días 3 y 5 de ingreso, se asociaba con un incremento en el riesgo de mortalidad a 90 días, con una AUC significativa al comparar el INL con escalas pronósticas como CURB-65 y PSI (33). Asimismo, la revisión sistemática de Kuikel et al., reportó una sensibilidad entre 56.4% y 78.26% y una especificidad entre 51.61% y 66.8%, sugiriendo que el INL puede ser útil en la estratificación de riesgo para mortalidad y necesidad de ingreso en UCI en NAC (34).

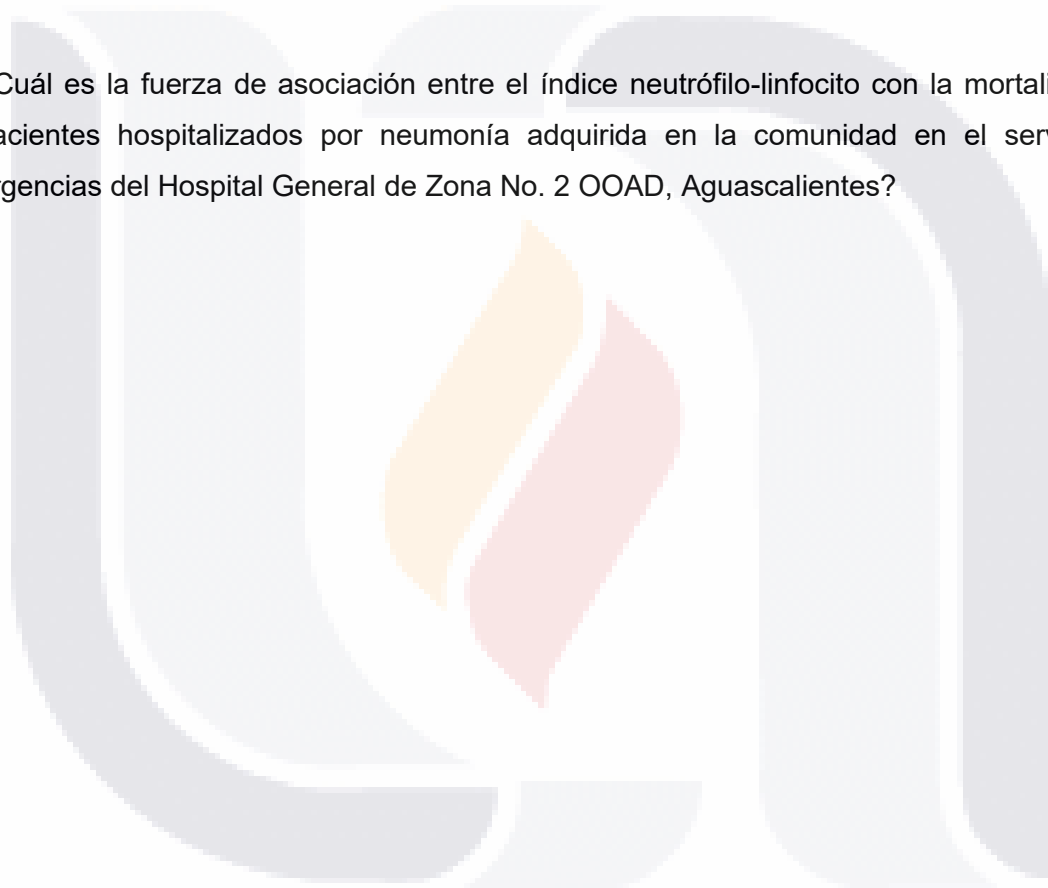
No obstante, algunos autores sostienen que el INL puede no ser una herramienta pronóstica superior. Tekin et al., evaluaron el INL en un estudio retrospectivo de 4039 pacientes hospitalizados con NAC y concluyeron que, si bien un INL elevado ( $>12$ ) se asoció con un mayor riesgo de admisión a UCI, no mejoró significativamente la capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria en comparación con el PSI, con un AUC de 0.78 para ambos modelos (35).

Estas discrepancias en la literatura señalan un vacío en el conocimiento respecto a la utilidad del INL como marcador pronóstico para mortalidad en NAC. Algunos estudios lo proponen como un indicador costo-efectivo y accesible para estratificar riesgo, mientras que otros estudios cuestionan su eficacia y sugieren que debe combinarse con otras escalas

para obtener un valor predictivo más robusto. Esta investigación busca contribuir al esclarecimiento de este tema al evaluar la asociación entre el INL y la mortalidad en pacientes con NAC, proporcionando evidencia adicional para determinar su aplicabilidad clínica en el Hospital General de Zona No. 2 OOAD en Aguascalientes.

## 2.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es la fuerza de asociación entre el índice neutrófilo-linfocito con la mortalidad, en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 2 OOAD, Aguascalientes?



### 3. JUSTIFICACIÓN

**MAGNITUD:** A nivel global, se estima que las infecciones respiratorias inferiores, incluyendo la NAC, causan aproximadamente 2.4 millones de muertes cada año, siendo especialmente prevalentes en regiones con recursos limitados y altos niveles de pobreza, como Asia del Sur, así como el Sudeste Asiático y África subsahariana. Este impacto cuantitativo sitúa a la NAC como una de las principales causas de mortalidad, especialmente entre adultos mayores y personas con comorbilidades crónicas (5). En México, ocupa el noveno lugar entre las principales causas de fallecimiento en la población general; sin embargo, se posiciona como la cuarta en infantes de uno a cinco años y la séptima en adultos mayores de 65 años (39).

**TRASCENDENCIA:** La NAC tiene un impacto considerable en la calidad de vida de los pacientes que la padecen, ya que puede provocar síntomas severos como fiebre alta, tos, dificultad para respirar y fatiga extrema. Estos síntomas pueden llevar a una reducción significativa en la capacidad funcional y en la independencia de los pacientes, afectando tanto su estado físico como su bienestar emocional. Desarrollar indicadores pronósticos precisos es de suma importancia porque permite identificar a los pacientes con mayor probabilidad de complicaciones y mortalidad.

**FACTIBILIDAD:** El presente estudio contará con la autorización para la revisión de expedientes de las autoridades necesarias, será realizado por un investigador responsable que cuenta a su vez con asesores capacitados y con experiencia en la realización de estudios de investigación. Se cuenta también con los recursos económicos y materiales, por lo que se considera este estudio factible.

**VULNERABILIDAD:** Una de las vulnerabilidades es el carácter retrospectivo del estudio que está sujeto a sesgos de información, ya que en su momento estos datos no fueron generados para fines de la presente investigación.

**IMPACTO:** México enfrenta el reto de optimizar la atención y reducir las tasas de mortalidad asociadas a la NAC, especialmente en los contextos hospitalarios donde los recursos son limitados. Este estudio, centrado en el Hospital General de Zona No. 2 OOAD Aguascalientes, busca abordar esta problemática, alineándose con la prioridad nacional de mejorar el pronóstico de pacientes con enfermedades infecciosas graves mediante el uso

de biomarcadores accesibles y económicos como el INL para mejorar la estratificación de riesgo y la toma de decisiones clínicas en estos pacientes.

La investigación proporcionará datos específicos sobre la relación entre el INL y la mortalidad en pacientes hospitalizados por NAC en un entorno regional. Se espera identificar si un INL elevado puede actuar como un marcador pronóstico en esta población, facilitando la identificación temprana de pacientes en riesgo de malos desenlaces. Además, se obtendrán datos sociodemográficos y clínicos de los pacientes, lo que permitirá un análisis más completo sobre los factores de riesgo que influyen en la mortalidad asociada a la NAC en esta región.

El conocimiento generado servirá para evaluar el INL como herramienta pronóstica accesible y económica en el manejo hospitalario de la NAC. Esto podría facilitar la implementación de protocolos de atención que prioricen a los pacientes de mayor riesgo, optimizando el uso de recursos en el servicio de urgencias y mejorando la supervivencia de los afectados. Además, estos hallazgos podrían fundamentar recomendaciones para la incorporación del INL en guías clínicas de manejo de la NAC en México.

Los resultados se compartirán a través de publicaciones en revistas científicas nacionales y regionales, así como mediante presentaciones en congresos de salud pública y medicina interna. Asimismo, se elaborarán informes para el IMSS y para el personal médico del hospital, promoviendo la implementación de estrategias basadas en los hallazgos del estudio.

Los resultados beneficiarán principalmente a los profesionales de la salud en el Hospital General de Zona No. 2 del IMSS, quienes podrán utilizar el INL para mejorar el manejo de la NAC en pacientes hospitalizados. A nivel regional y nacional, los hallazgos contribuirán a la optimización de los protocolos de atención en neumonía, beneficiando así a los pacientes mediante una atención más precisa y oportuna. Además, los resultados del estudio podrían ser relevantes para otros hospitales y clínicas en México, especialmente en áreas con limitaciones de recursos, fomentando un enfoque más eficiente y basado en evidencia para el manejo de infecciones respiratorias graves como la NAC.



## 4. OBJETIVOS

### Objetivo General

Medir la fuerza de asociación entre el índice neutrófilo-linfocito con la mortalidad, en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en el servicio de urgencias del HGZ No. 2 OOAD, Aguascalientes

### Objetivos Específicos

- Caracterizar sociodemográficamente a los grupos de estudio.
- Identificar el estado comórbido más frecuente en los grupos de estudio.
- Identificar los valores promedio del INL en los grupos de estudio.
- Describir las características clínicas de severidad de la NAC a partir de las evaluaciones CURB-65 y PSI en los grupos de estudio
- Describir estancia intrahospitalaria y la mortalidad en los pacientes.

## 5. HIPÓTESIS

Ha: La fuerza de asociación (RR) entre el índice neutrófilo-linfocito con la mortalidad es  $\neq$  1, en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 2 OOAD, Aguascalientes.

H0: La fuerza de asociación (RR) entre el índice neutrófilo-linfocito con la mortalidad es = 1, en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 2 OOAD , Aguascalientes.

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1 Diseño

Estudio observacional, longitudinal, analítico, de cohorte retrospectivo.

### 6.2 Población/Universo de trabajo

El estudio estuvo conformado por expedientes de pacientes de 18 a 80 años de ambos géneros que acudieron al servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 2, OOAD Aguascalientes, en quienes se estableció el diagnóstico clínico y radiográfico de neumonía adquirida en la comunidad y se realizó el seguimiento de su estado de salud durante 28 días, en el periodo comprendido de enero a octubre de 2024, con registros completos para su evaluación y análisis.

### 6.3 Criterios de selección

#### Criterios de inclusión

- Casos de pacientes de 18 a 80 años.
- De genero de masculino y femenino.
- Que fueron atendidos al servicio de urgencia, cursando con sospecha de neumonía adquirida en la comunidad.
- En quienes se confirmó la neumonía.
- Que cuenten con un reporte de biometría hemática de ingreso.

Criterios de exclusión

- Pacientes con expedientes incompletos.
- No contar con la información requerida completa.
- Pacientes con enfermedades inmunosupresoras o tratamiento inmunosupresor.
- Que no cumpla con la definición operacional de neumonía adquirida en la comunidad.

Criterios de eliminación

- Expedientes duplicados.
- Expedientes con registros incompletos o insuficientes.
- Expedientes que no estén disponibles

6.4 Muestreo y tamaño de muestra

El tamaño de la muestra fue calculado con la fórmula para estudios de cohorte (40) donde lo que se pretende es comparar la proporción del desenlace (mortalidad) sucedido en ambos grupos, con un nivel de confianza al 95% y un poder del 80% tomando en cuenta un antecedente de mortalidad de del 4-7% en pacientes hospitalizados (41).

Formula:

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

P<sub>1</sub>= Proporción de muertes estimadas en la población con NAC e INL normal (4%)

P<sub>2</sub>=Proporción de muertes estimadas en la población con NAC e INL elevada (18%) (42)

Por lo tanto:

Numerador= ((0.04\*0.96)+(0.18\*0.82))\*(6.2) = 1.1532

Denominador=  $(0.04-0.18) * (0.04-0.18) = 0.0196$

N=58.84

Por lo anterior se incluirán en este estudio un mínimo de 59 expedientes por grupo de estudio. Se conformarán dos grupos para su estudio, uno con un índice neutrófilo/linfocitos  $> 4.2$  (grupo de riesgo) y un grupo control ( $INL \leq 4.2$ ) y se registrará la frecuencia de mortalidad en cada grupo (31).



6.5 Variables de estudio

VARIABLE INDEPENDIENTE				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Tipo
Índice neutrófilo/linfocito	Biomarcadores de inflamación determinado por la proporción de neutrófilos a linfocitos utilizando el recuento diferencial de leucocitos	En este estudio, el INL se calculará dividiendo el recuento absoluto de neutrófilos entre el recuento absoluto de linfocitos, obtenidos de análisis de sangre en los primeros 24 horas de ingreso hospitalario. Se considerará un punto de corte de INL > 4.2 para clasificar a los pacientes en el grupo de riesgo y $\leq 4.2$ para el grupo control.	1) Elevado 2) Normal	Cualitativa Dicotómica
VARIABLE DEPENDIENTE				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Tipo

Mortalidad	Se refiere al fallecimiento de un paciente durante la hospitalización, como resultado directo o indirecto de la neumonía adquirida en la comunidad.	En este estudio, se registrará la mortalidad como una variable dicotómica (sí/no) en pacientes hospitalizados por NAC en el Hospital General de Zona N°2, documentando el fallecimiento ocurrido durante su estancia hospitalaria.	1)Si 2)No	Cualitativa Dicotómica
<b>VARIABLES INTERVINIENTES</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala</b>	<b>Tipo</b>
Edad	La edad se refiere al número de años completos desde el nacimiento hasta el momento de la hospitalización o diagnóstico en el contexto del estudio.	En este estudio, la edad se registrará como un valor numérico continuo en años completos, obtenida de los registros clínicos de los pacientes.	Años	Cuantitativa Discreta
Sexo	El sexo es una variable biológica que clasifica a las personas en categorías basadas en sus características sexuales	En este estudio, el sexo de cada paciente se registrará como una variable categórica binaria (masculino/femenino)	1)Femenino 2)Masculino	Cualitativa Dicotómica

	físicas, típicamente designadas como masculino o femenino.	basada en la información documentada en sus registros clínicos.		
Comorbilidades	Las comorbilidades se refieren a la presencia de una o más enfermedades crónicas o condiciones de salud adicionales que coexisten con la enfermedad principal en un paciente.	En este estudio, las comorbilidades serán registradas como una lista de condiciones crónicas preexistentes (como diabetes, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, entre otras) documentadas en el historial médico del paciente.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Hipertensión arterial</li> <li>2) Diabetes mellitus</li> <li>3) Hepatopatía conocida</li> <li>4) Insuficiencia cardíaca congestiva</li> <li>5) Insuficiencia renal crónica</li> <li>6) Enfermedad pulmonar obstructiva</li> <li>7) Enfermedades neoplásicas</li> </ol>	<p>Cualitativa</p> <p>Categoría</p>
CURB-65	El CURB-65 es una escala de estratificación de riesgo para neumonía adquirida en la comunidad (NAC) que evalúa la gravedad de la enfermedad. Considera cinco factores: Confusión (C), Urea sérica elevada (U),	En el estudio, la escala CURB-65 se calculará asignando un punto a cada criterio cumplido en los pacientes ingresados con NAC: confusión, urea sérica > 7 mmol/L, frecuencia respiratoria $\geq$ 30/min,	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Bajo riesgo (0-1 puntos)</li> <li>2) Riesgo moderado (2 puntos)</li> <li>3) Riesgo alto (<math>\geq</math>3 puntos)</li> </ol>	<p>Cualitativa</p> <p>Categoría</p>



	Frecuencia respiratoria elevada (R), Presión arterial baja (B), y edad mayor de 65 años.	presión arterial sistólica < 90 mmHg o diastólica ≤ 60 mmHg, y edad ≥ 65 años.		
PSI (Pneumonia Severity Index)	El Índice de Severidad de Neumonía (PSI) es una herramienta de clasificación de riesgo que evalúa la probabilidad de complicaciones graves y mortalidad en pacientes con NAC.	En este estudio, el PSI se calculará utilizando datos clínicos y de laboratorio, tales como edad, comorbilidades (como enfermedades cardíacas y hepáticas), hallazgos físicos (frecuencia respiratoria y presión arterial), y resultados de laboratorio (urea, pH y niveles de oxígeno). El puntaje total obtenido ubicará a los pacientes en cinco clases de riesgo (I a V).	1) Bajo riesgo (clases I-II) 2) Riesgo moderado (clase III) 3) Alto riesgo (clases IV-V)	Cualitativa Categorica
Días de estancia hospitalaria	Los días de estancia hospitalaria se refieren al número total de días que un	En el estudio, los días de estancia hospitalaria se calcularán contando el	Días	Cuantitativa Discreta

	paciente permanece internado en el hospital desde su admisión hasta el alta.	número de días completos desde el ingreso hasta el alta documentada en el expediente clínico.		
--	--	---	--	--



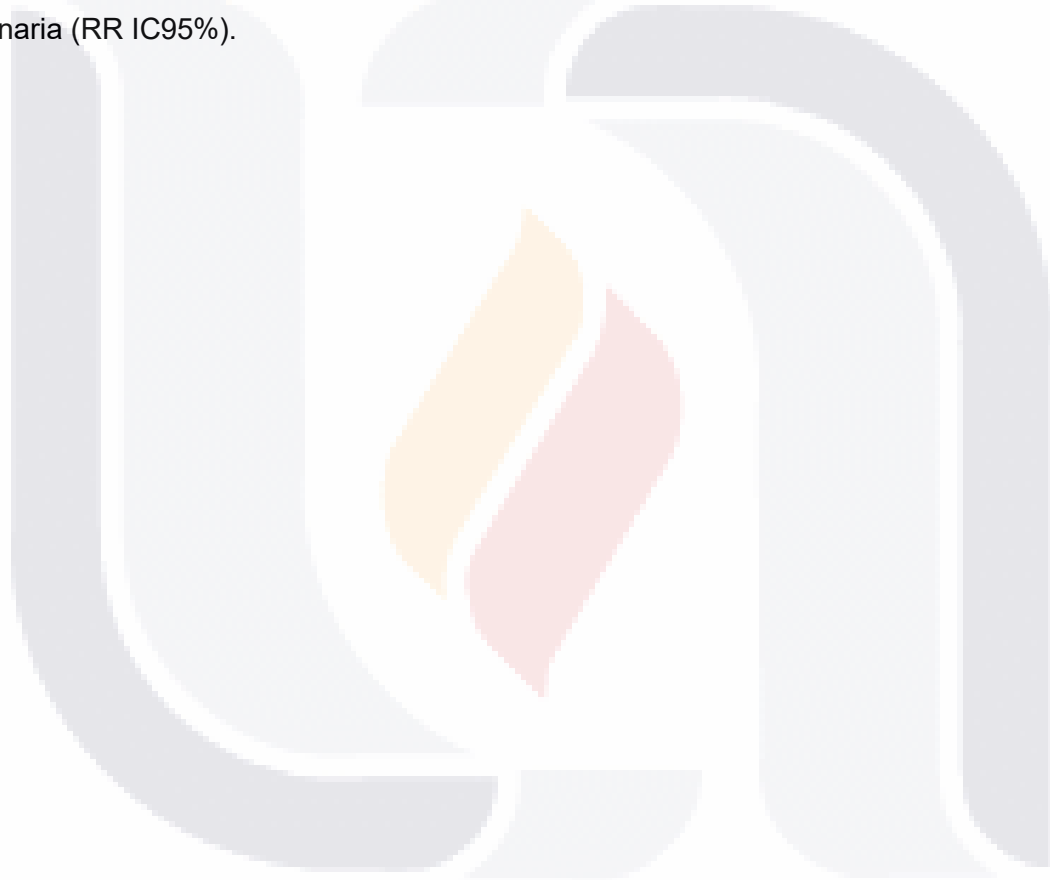
## 6.6 Procedimientos

El proyecto fue sometido a evaluación por el CLI, el cual verificó que cumpliera con los requisitos estadísticos, médicos, técnicos y éticos necesarios. Se generó una solicitud de excepción de consentimiento informado, de acuerdo con la legislatura nacional, en lugar de una carta de consentimiento informado. Los expedientes clínicos fueron extraídos del área de archivo clínico mediante una solicitud formal al director del hospital, quien facilitó el acceso a la información que requirió para la investigación. Dado que se trató de un estudio retrospectivo, no fue necesario contactar a los pacientes.

El grupo de investigadores identificó las unidades de observación utilizando los censos del servicio de urgencias basados en los diagnósticos establecidos por criterios. Se conformaron dos grupos para el estudio: el grupo de riesgo, compuesto por pacientes con un índice neutrófilo/linfocito (INL)  $> 4.2$ , y el grupo control, integrado por aquellos con un  $INL \leq 4.2$ . Cada grupo incluyó un mínimo de 59 expedientes. Se registró el seguimiento de cada uno de los pacientes desde su ingreso hasta el desenlace de su estancia hospitalaria, con dos posibles escenarios: alta hospitalaria o fallecimiento. La frecuencia de mortalidad fue registrada en ambos grupos para evaluar la asociación entre el INL y el desenlace de mortalidad.

Durante el horario laboral y en el servicio de urgencias, el investigador principal recopiló información de las siguientes variables a partir de los expedientes clínicos: datos sociodemográficos, antecedentes de importancia, escalas PSI (Pneumonia Severity Index) y CURB-65, recuento de leucocitos, neutrófilos y linfocitos, índice neutrófilo-linfocito (INL) y registro de mortalidad durante la estancia hospitalaria. Para preservar el anonimato de los pacientes, se les asignó un folio de identificación exclusivo para los fines de la investigación. La información recolectada se integró en una base de datos electrónica, específicamente diseñada para este proyecto, donde se realizó el análisis estadístico de los datos. La base final fue almacenada en una memoria USB, la cual quedó resguardada y a disposición del Hospital General de Zona No. 2, Aguascalientes, para su consulta. Los resultados del estudio fueron compartidos con el hospital mediante la entrega de conclusiones y recomendaciones basadas en los hallazgos obtenidos.

Todos los datos se analizaron con SPSS versión 27 en español. Las variables cuantitativas fueron sometidas a análisis de normalidad para determinar la manera en que debían presentarse en tablas o gráficas con la medida de tendencia central y dispersión correspondiente. Las variables de razón fueron presentadas como frecuencias. Para contrastar diferencias entre porcentajes se utilizó la prueba de chi cuadrada. Para contrastar diferencias entre medias se empleó la prueba T de Student en caso de comportamiento normal, o la U de Mann-Whitney en caso de comportamiento no paramétrico. La fuerza de asociación entre las variables principales se determinó a partir de una regresión logística binaria (RR IC95%).

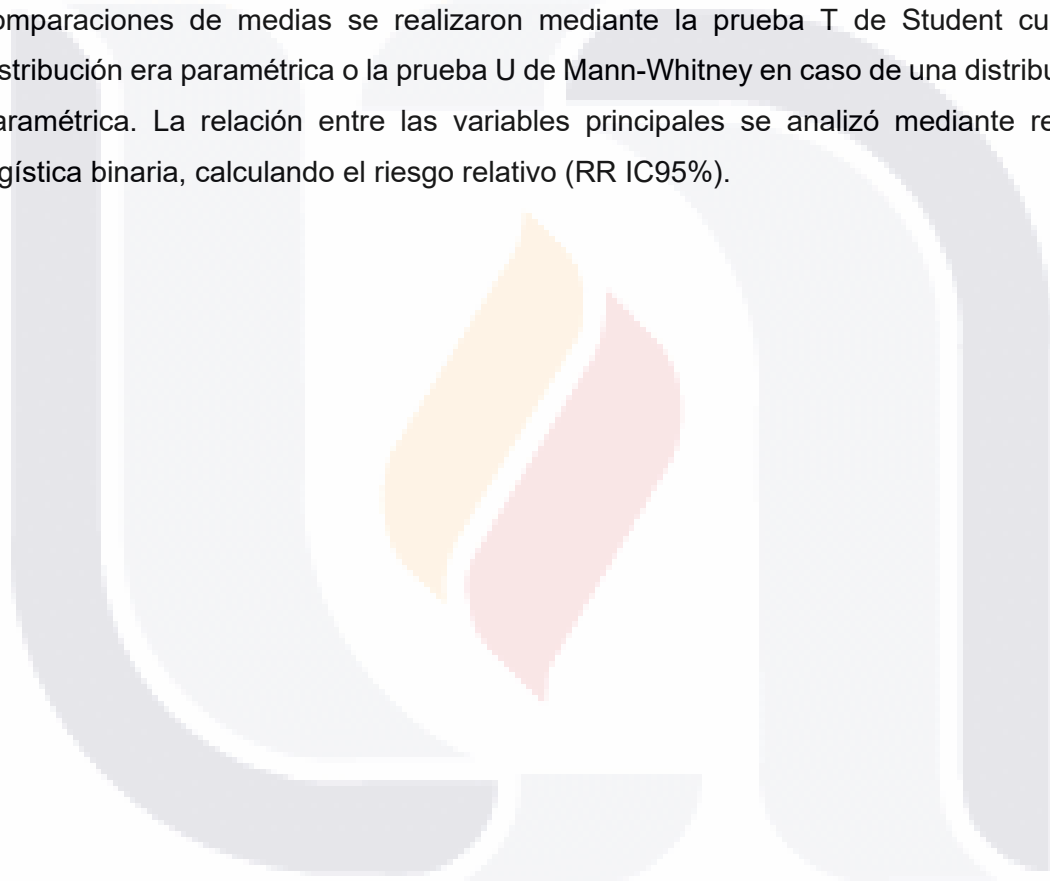


## 7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio cumplió con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki (2013) y el Informe Belmont (1979), garantizando el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia. Se observó la confidencialidad de los datos, aplicando anonimización cuando fue posible, y se aseguró la validez científica para beneficiar a la comunidad médica (43,44). Conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, se clasificó como un estudio sin riesgo al tratarse de un análisis retrospectivo de expedientes clínicos sin intervenciones sobre los participantes (45). El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del IMSS y autorizado por la dirección hospitalaria, cumpliendo con los Lineamientos de la Buena Práctica Clínica. Los datos fueron resguardados con estrictas medidas de confidencialidad y eliminados de forma segura tras diez años, conforme a la normativa vigente.

## 8. ANALISIS ESTADISTICO

El análisis de los datos se desarrolló a cabo utilizando el software estadístico SPSS versión 27 en español. Se evaluó la normalidad de las variables cuantitativas para definir su representación en tablas o gráficos, empleando medidas de tendencia central y dispersión apropiadas. Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias. Para evaluar diferencias en proporciones, se aplicó la prueba de chi cuadrado, mientras que las comparaciones de medias se realizaron mediante la prueba T de Student cuando la distribución era paramétrica o la prueba U de Mann-Whitney en caso de una distribución no paramétrica. La relación entre las variables principales se analizó mediante regresión logística binaria, calculando el riesgo relativo (RR IC95%).



## 9. RESULTADOS

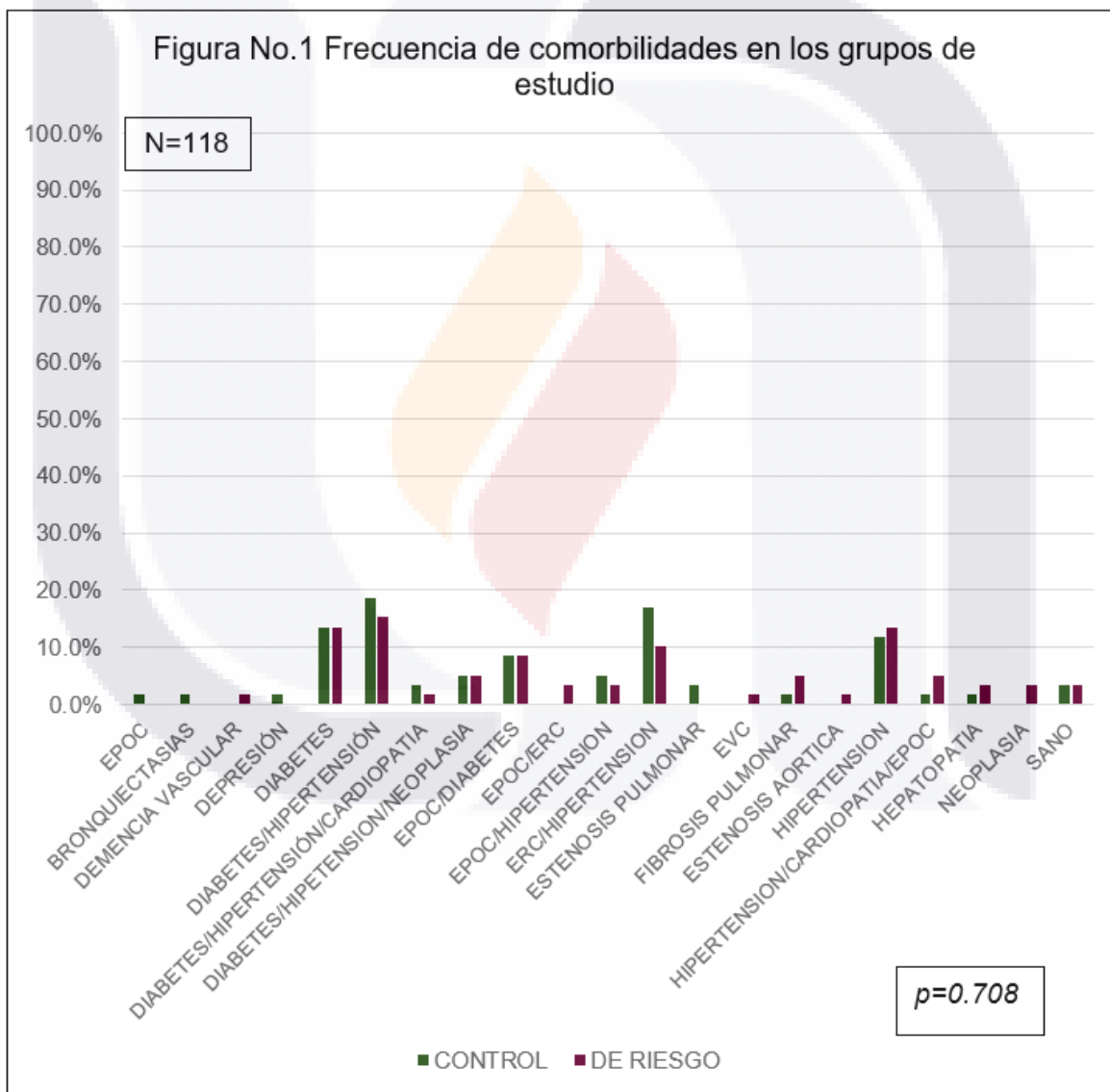
Se estudiaron un total de 118 expedientes de pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. 59 de ellos con un índice neutrófilos/leucocitos (INL) > 4.2 los que fueron considerados como grupo de riesgo y 59 con un INL ≤ 4.2 los que fueron considerados como grupo control. La mediana de la edad en el grupo control fue de 65 años (49-76; q25-q75) sin diferencias estadísticamente significativas con el grupo de riesgo donde la mediana de la edad fue de 71 años (56-77; q25-q75). En cuanto a la distribución por sexo el grupo control estuvo conformado en su mayoría por sujetos del sexo masculino (66.1%), mientras que en el grupo de riesgo la mayor parte de los sujetos fue del sexo femenino (55.9%) (Tabla 1).

<b>Tabla 1. Características generales de los grupos de estudio</b>			
N=118			
	Control n=59	Grupo de Riesgo n=59	<i>p</i>
Edad (años)*	65 (49-76)	71 (56-77)	0.280
Sexo			
Femenino	20 (33.9%)	33 (55.9%)	0.016
Masculino	39 (66.1%)	26 (44.1%)	

\*Los datos son presentados como mediana (q25-q75)

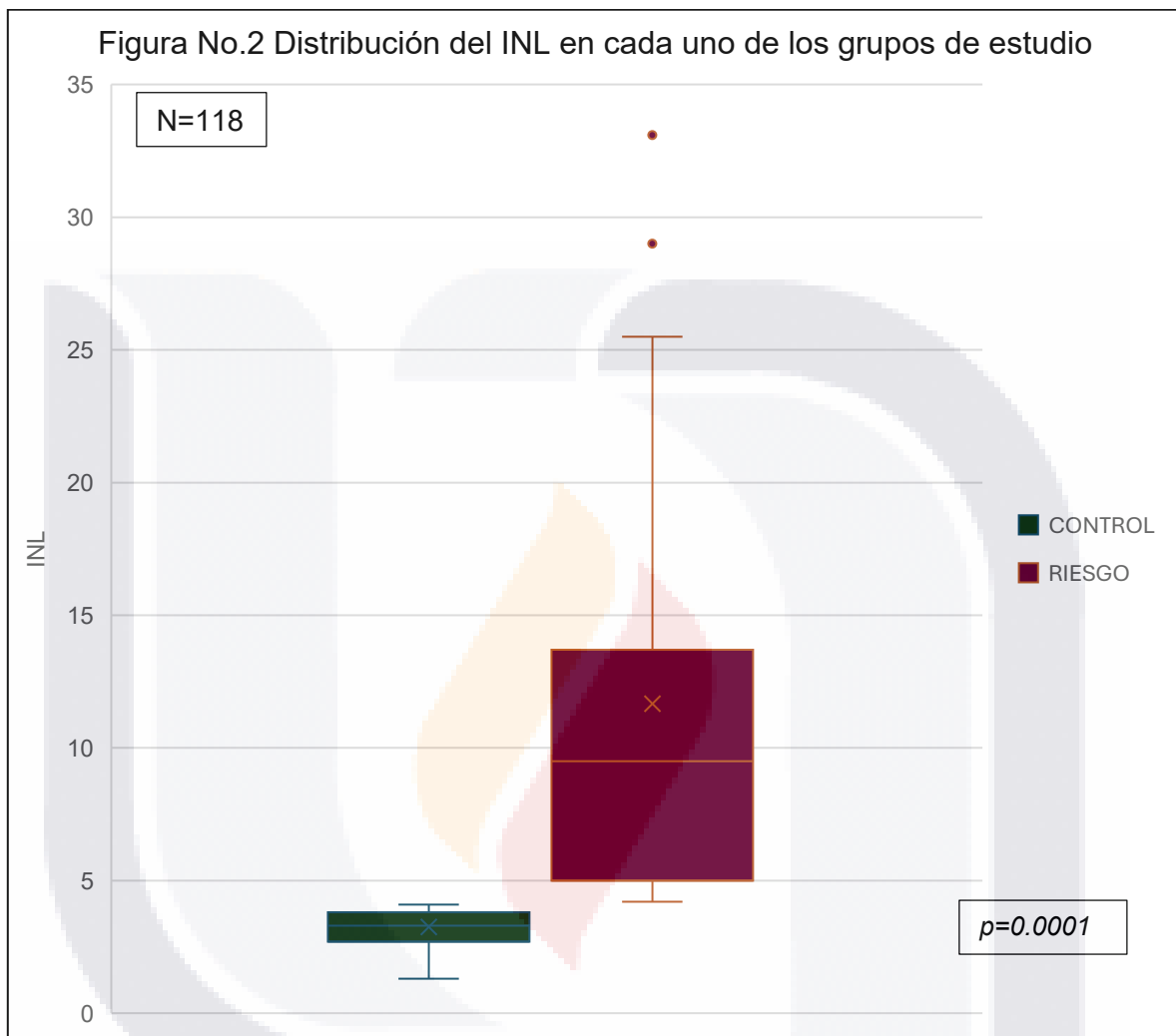


En el grupo control, los antecedentes patológicos más prevalentes fueron diabetes e hipertensión (18.6%), seguida de enfermedad renal crónica e hipertensión (16.9%), diabetes (13.6%) e hipertensión (11.9%). En el grupo de riesgo, los antecedentes más frecuentes fueron diabetes e hipertensión (15.3%), diabetes (13.6%), hipertensión (13.6%) y enfermedad renal crónica e hipertensión (10.2%). En ambos grupos, la combinación de diabetes e hipertensión fue el antecedente más común, aunque con una mayor proporción en el grupo control. La hipertensión y la diabetes por separado también estuvieron entre los principales antecedentes en ambos grupos.



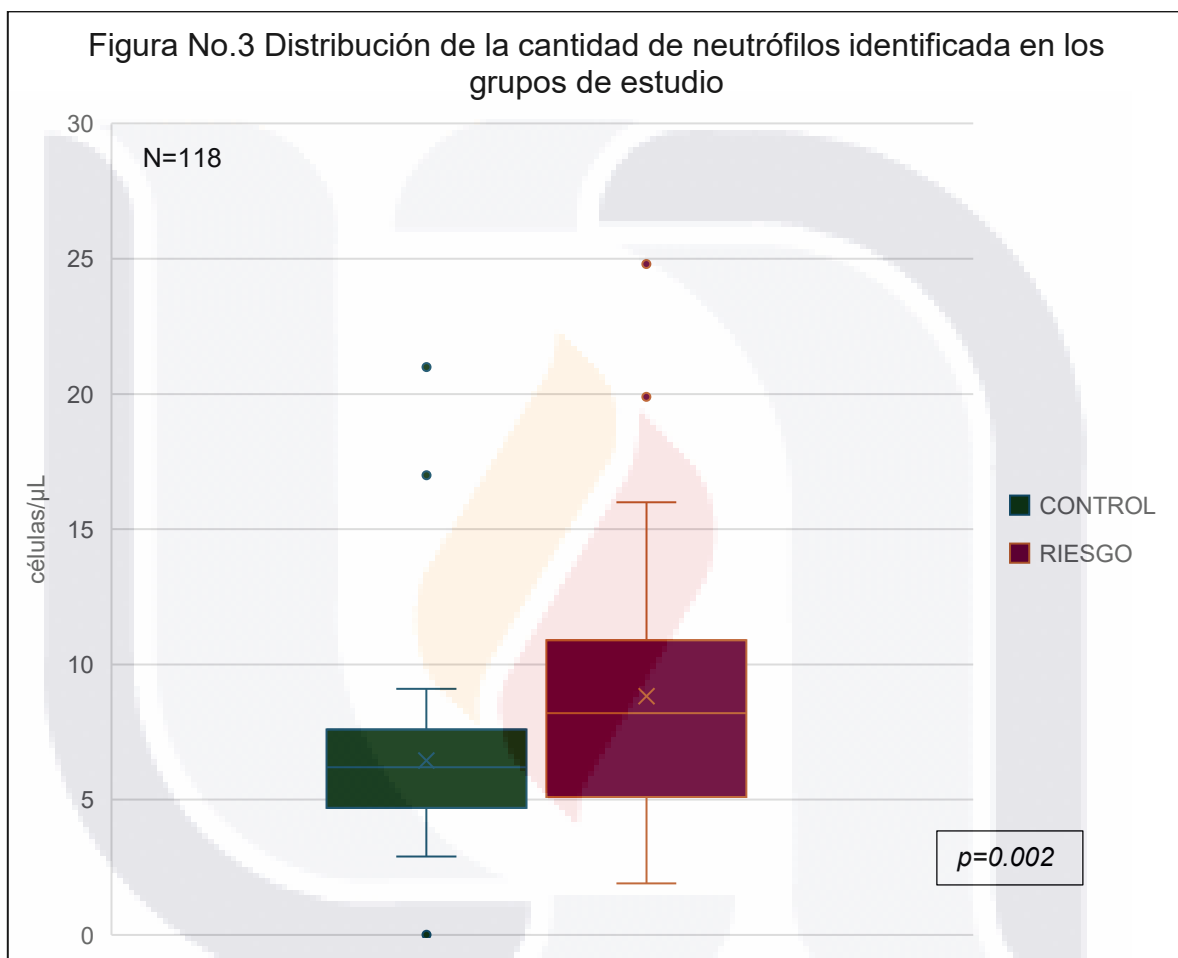
Fuente: Elaboración propia

La mediana del INL en el grupo control fue de 3.3 (2.7-3.8; q25-q75) mientras que en grupo de riesgo la mediana del INL fue 9.5 (5-13.7; q25-q75) (Figura No.2).



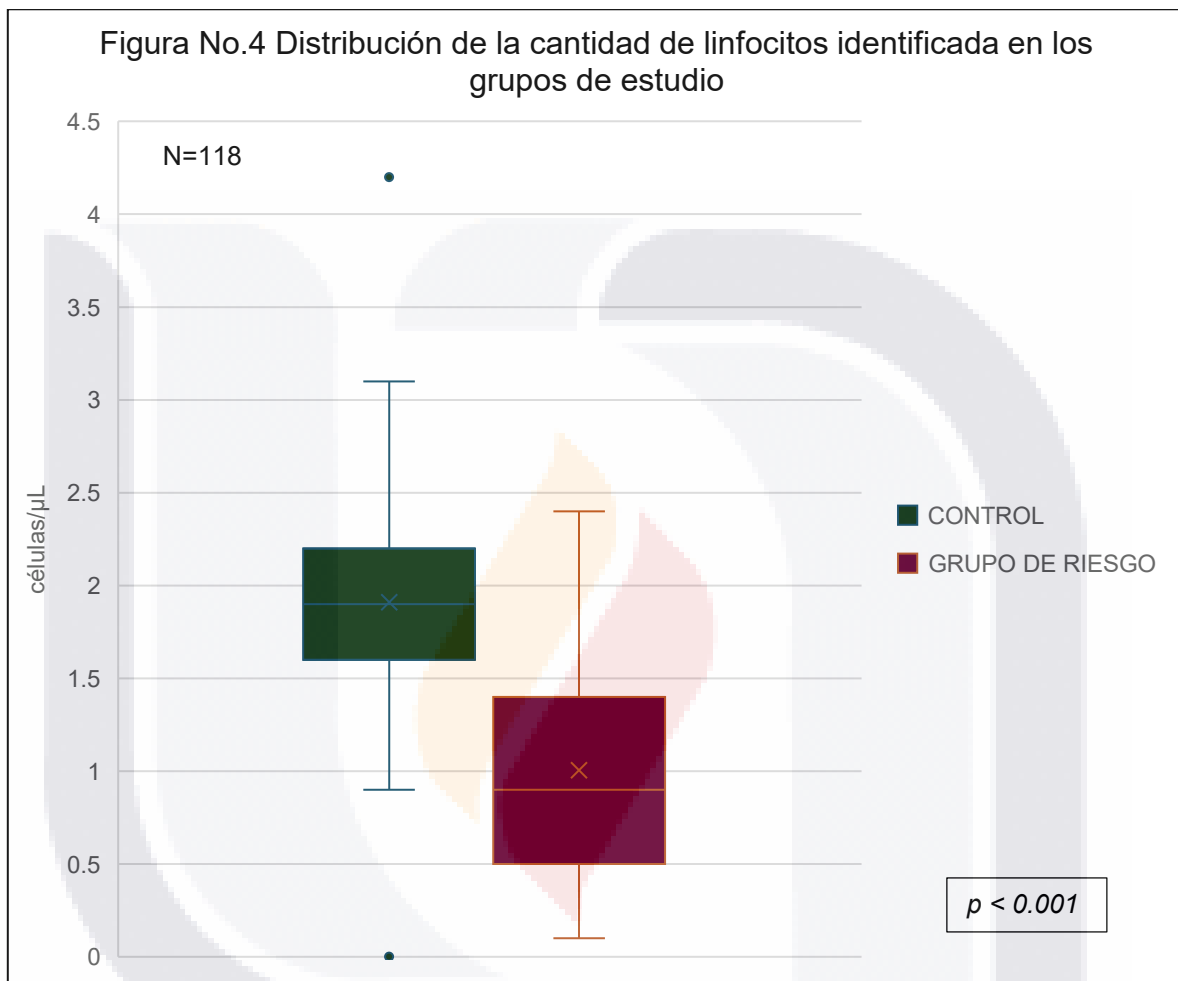
Fuente: Elaboración propia

En cuanto al recuento de neutrófilos identificada en cada una de las poblaciones de estudio en el grupo control se obtuvo una mediana de 6.2 células/ $\mu$ L (4.8-7.7;q25-q75), mientras que en el grupo de riesgo se observó una mediana de 8.2 células/ $\mu$ L (5.1-10.9;q25-q75) con diferencias estadísticamente significativas entre grupos ( $p=0.002$ ) (Valores de referencia 1.5 a 7 células/ $\mu$ L) (Figura No.3)



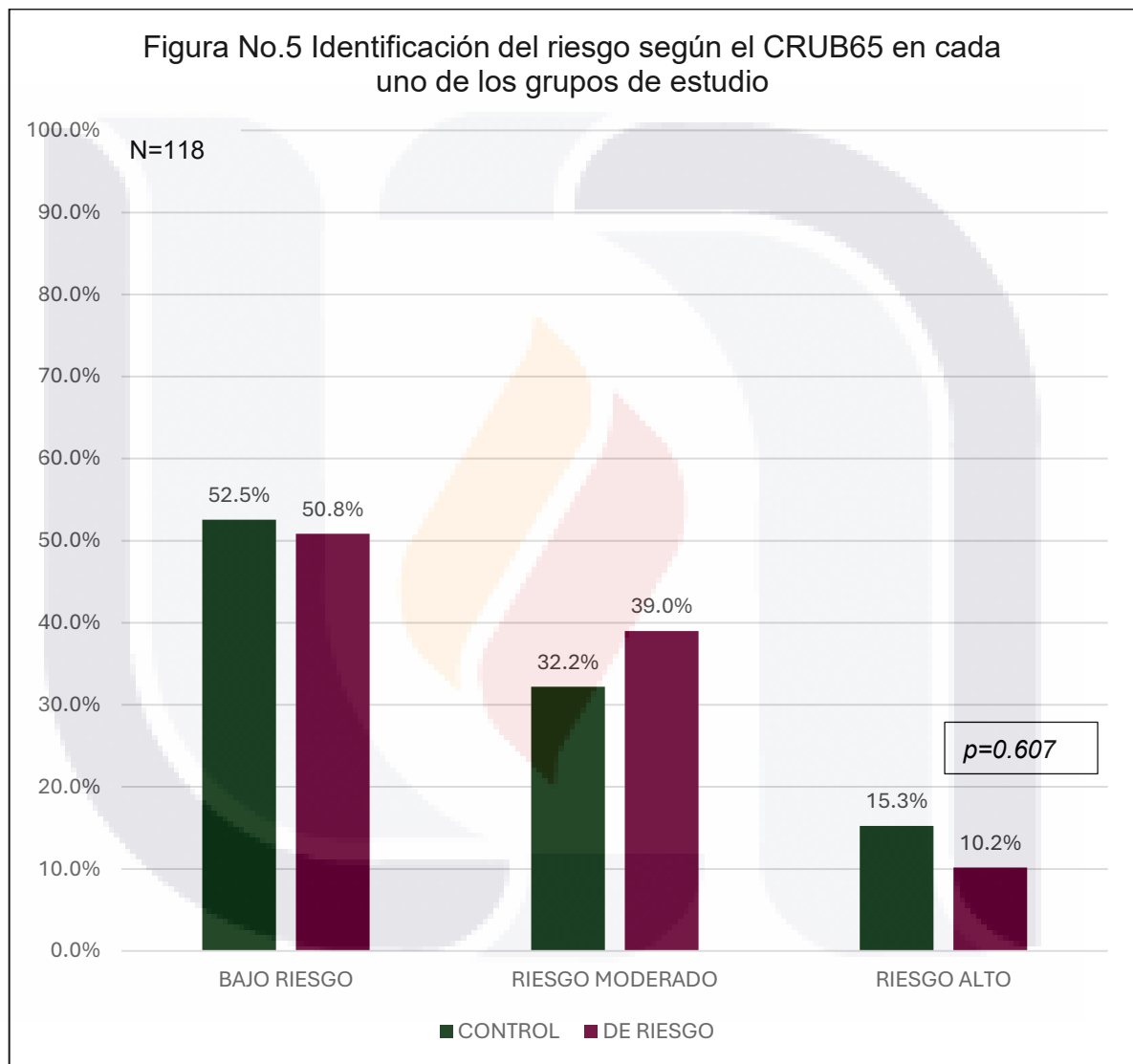
Fuente: Elaboración propia

En cuanto a los linfocitos en el grupo control se identificó una mediana de 1.9 células/ $\mu$ L (1.6 – 2.2; q25-q75) mientras que en el grupo de riesgo se identificó una mediana de 0.9 células/ $\mu$ L (0.5-1.4; q25-q75) (Figura No.4)



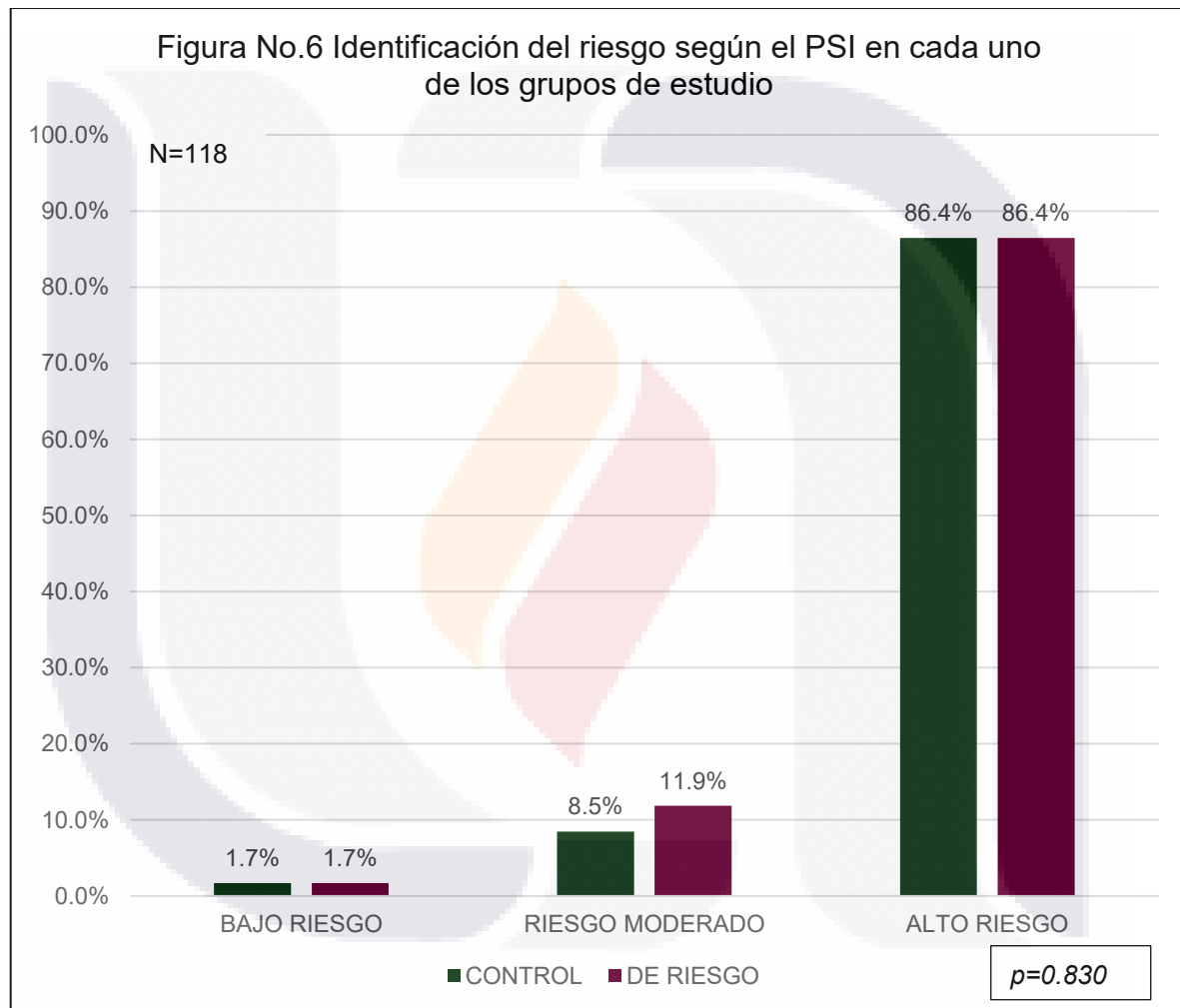
Fuente: Elaboración propia

Se realizó una evaluación del riesgo para NAC que evalúa la gravedad de la enfermedad con la escala CRUB65, evaluándose el 52.5% como bajo riesgo, 32.2% de riesgo moderado y 15.3% de alto riesgo en el grupo control, mientras que se evaluó un 50.8% de bajo riesgo en el grupo con INL elevado, 39% de riesgo moderado y 10.2% calificado como riesgo alto, sin diferencias estadísticas entre los dos grupos (Figura No.5).



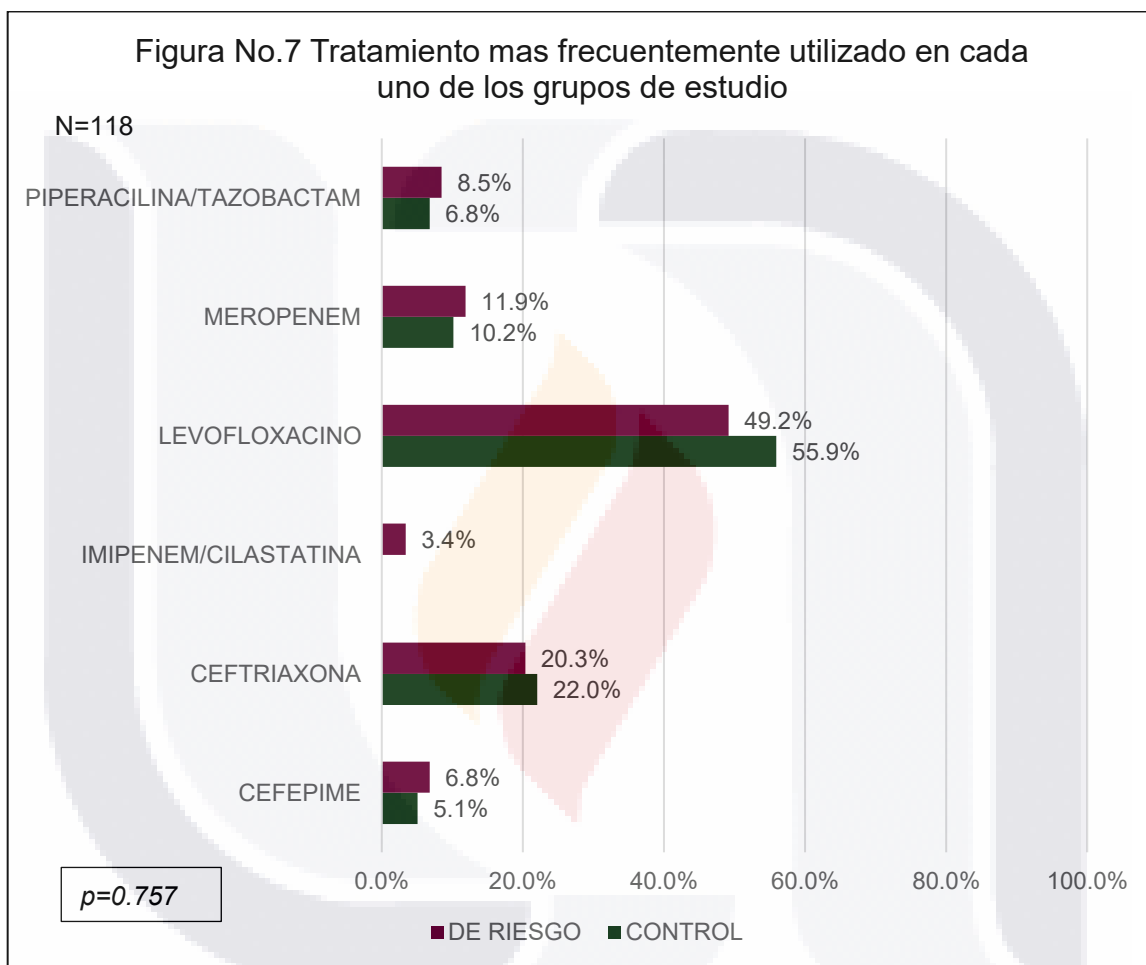
Fuente: Elaboración propia

En cuando al riesgo estimado de severidad en la escala PSI (Pneumonia Severity Index) en el grupo control se identificó una calificación de riesgo bajo en el 1.7% de la población, 8.5% de riesgo moderado y 86.4% de riesgo alto, en cambio en el grupo considerado de riesgo (INL > 4.2) el porcentaje de individuos identificados con riesgo bajo fue 1.7%, 11.9% riesgo moderado y 86.4% riesgo alto, esto sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos (Figura No.6).



Fuente: Elaboración propia

El tratamiento más frecuentemente utilizado en ambos grupos fue el levofloxacin (55.9% y 49.1%, grupo control y de riesgo respectivamente), seguido por ceftriaxona (23.3% y 22%), en tercer sitio se utilizó meropenem (11.9% y 10.2%), menos frecuentemente se utilizaron imipenem/cilastatina, piperacilina/tazobactam o cefepime, sin diferencias estadísticamente representativas entre grupos (Figura No.7).



Fuente: Elaboración propia

Se realizó una tabla de contingencia de dos por dos para determinar el riesgo de mortalidad ante la presencia de un INL elevado obteniéndose un RR 1.52 (0.896-2.5; p=0.064) (Tabla2).

**Tabla 2.** Asociación entre el Índice Neutrófilos/Linfocitos con la mortalidad en pacientes hospitalizados por NAC

---

N=118

	Control n=59	Grupo de Riesgo n=59	<i>p</i>	RR (IC95%)
Sin mortalidad	83.1%	69.5%		
Mortalidad	16.9%	30.5%	0.064	1.52 (0.896 - 2.5)

Dado que inicialmente, los grupos mostraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la distribución por sexos, se decidió ajustar el modelo con la prueba de Cochran y Mantel\_Haenszel (Tabla 3).

**Tabla 3.** Asociación entre el Índice Neutrófilos/Linfocitos con la mortalidad en pacientes hospitalizados por NAC. Ajuste por sexo

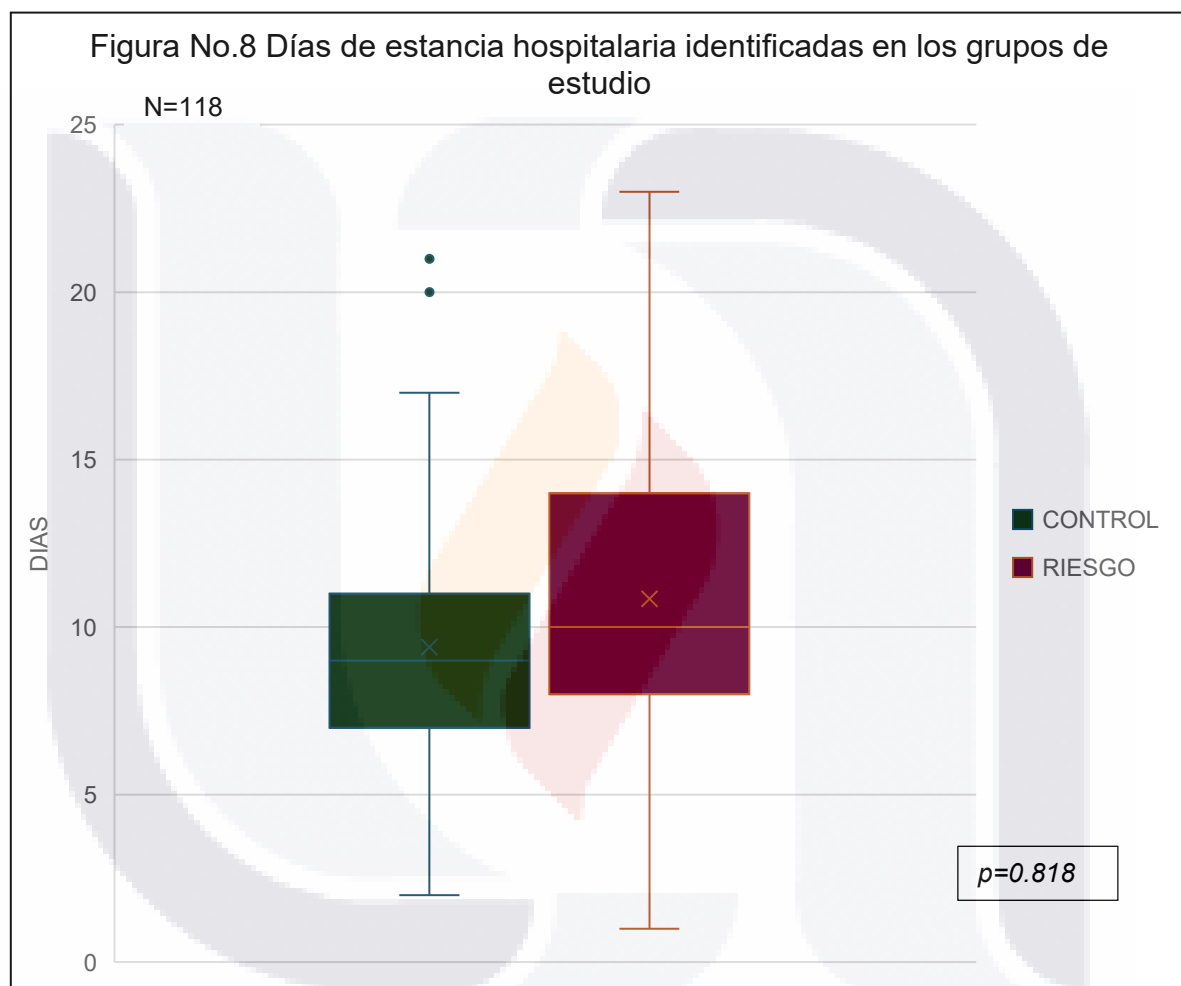
---

N=118

Sexo	Control n	Grupo de Riesgo n	<i>p</i>	RR
Femenino	n=20	n=33		
Mortalidad	5.0%	3.0%	0.258	2.4 (0.39 - 15)
Masculino	n=39	n=26		
Mortalidad	23.1%	50.0%	0.025	3.3 (1.1 - 9.7)



Finalmente, se realizó la comparación de los días de estancia hospitalaria en los grupos de estudio. Aunque la mediana del grupo control arrojó menos días de estancia (9, q25-q75: 7-11) contra una mediana de 10 días (8-14; q25-q75), la diferencia no alcanzó la significancia estadística (Figura No.8).



Fuente: Elaboración propia

## 10. DISCUSIÓN

El presente estudio analizó la asociación entre el índice neutrófilo-linfocito (INL) y la mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad (NAC), encontrando que un INL elevado ( $>4.2$ ) se asoció con un incremento en la mortalidad en comparación con el grupo con  $\text{INL} \leq 4.2$ . La mortalidad fue del 16.9% en el grupo de riesgo y del 8.5% en el grupo control. Aunque, el análisis general inicial solo reveló una tendencia a la significancia estadística en la asociación entre INL y mortalidad ( $\text{RR}=1.52$ ,  $\text{IC95\%}$  0.896-2.5,  $p=0.064$ ), esto sugiere que el INL podría desempeñar un papel en la estratificación del riesgo, sin embargo, podría requerirse un mayor tamaño muestral para confirmar su impacto. No obstante, al realizar un ajuste por sexo utilizando la prueba de Cochran y Mantel-Haenszel, se observó que la mortalidad en hombres con INL elevado fue significativamente mayor en comparación con el grupo control ( $\text{RR}=3.3$ ,  $\text{IC95\%}$  1.1-9.7,  $p=0.025$ ), lo que indica que el INL podría ser un marcador pronóstico más relevante en la población masculina.

Estos hallazgos concuerdan con los reportados por Curbelo et al., quienes encontraron que un INL elevado en pacientes con NAC se asoció con un mayor riesgo de mortalidad a 30 y 90 días, con un incremento significativo en la probabilidad de desenlaces adversos al evaluar el INL en conjunto con otros marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) (33). En el mismo sentido, en nuestro estudio, la asociación entre INL y mortalidad mostró una tendencia a la significancia sin alcanzar el umbral estadístico, lo que podría explicarse por el tamaño muestral y la variabilidad en la respuesta inflamatoria de los pacientes.

Por otro lado, los resultados contrastan con los hallazgos de Tekin et al., quienes evaluaron la utilidad del INL como predictor de mortalidad en pacientes con NAC hospitalizados en la Mayo Clinic, concluyendo que el INL no mejoró la capacidad predictiva del índice de severidad de neumonía (PSI) en la predicción de mortalidad ( $\text{AUC}$  de 0.78 en ambos modelos) (35). En nuestro estudio, el INL sí mostró una asociación con la mortalidad en hombres, lo que sugiere que este biomarcador podría ser más útil en subgrupos específicos de la población.

Desde un punto de vista fisiopatológico, los hallazgos refuerzan la hipótesis de que un INL elevado refleja un estado inflamatorio exacerbado, caracterizado por un aumento en neutrófilos y una disminución de linfocitos, lo que se ha asociado con una respuesta inmune desregulada en infecciones severas como la NAC, por otro lado, la reducción en linfocitos observada en los pacientes con INL elevado es otro factor clave en la progresión desfavorable de la NAC. Estudios previos han sugerido que una disminución en linfocitos refleja una inmunosupresión relativa, favoreciendo la diseminación del patógeno y aumentando la susceptibilidad a infecciones secundarias (36). De Jager et al., destacaron que el INL es un mejor predictor de gravedad en NAC en comparación con otros biomarcadores inflamatorios, lo que apoya la posible utilidad de este índice en la estratificación de riesgo de pacientes hospitalizados (32). La NAC desencadena una activación inmunitaria en la que los neutrófilos juegan un papel clave en la respuesta inflamatoria inicial. En ese sentido, la llegada de patógenos a los alvéolos pulmonares induce la activación de macrófagos alveolares, que liberan citocinas proinflamatorias como IL-1, TNF- $\alpha$  e IL-6, promoviendo la quimiotaxis de neutrófilos al sitio de infección. Sin embargo, una activación excesiva de neutrófilos conlleva una liberación descontrolada de enzimas proteolíticas y especies reactivas de oxígeno, lo que daña la barrera alveolocapilar y contribuye a un deterioro en el intercambio gaseoso, favoreciendo la hipoxemia y aumentando la probabilidad de insuficiencia respiratoria (2).

En cuanto a la distribución de comorbilidades, se observó que la diabetes y la hipertensión fueron los antecedentes más frecuentes en ambos grupos, con una ligera mayor prevalencia en el grupo control. Esta distribución concuerda con estudios previos que han identificado a la diabetes como un factor de riesgo para peores desenlaces en NAC debido a su impacto en la respuesta inmunitaria y en la disfunción endotelial (46).

Adicionalmente, al evaluar la severidad de la NAC mediante las escalas CURB-65 y PSI, se identificó que no hubo diferencias significativas entre los grupos, lo que indica que la distribución de la gravedad de la enfermedad fue similar en ambas cohortes. Esto es relevante, ya que sugiere que las diferencias en la mortalidad observadas pueden estar más relacionadas con el perfil inflamatorio de los pacientes que con la severidad clínica al ingreso. La revisión sistemática de Kuikel et al., reportó que un INL elevado estaba significativamente asociado con mayor mortalidad y mayor probabilidad de ingreso en la UCI, con una sensibilidad del 56.4-78.26% y una especificidad del 51.61-66.8%, lo que

sugiere que este biomarcador podría utilizarse como un complemento a escalas de predicción clínica como el PSI y el CURB-65 (34). Sin embargo, Tekin et al., encontraron que, tras ajustar por el PSI, el INL no mejoró significativamente la capacidad predictiva de la mortalidad hospitalaria, lo que indica que su utilidad puede depender del contexto clínico específico y de la población evaluada (35).



## 11. CONCLUSIONES

El presente estudio evidenció que una mortalidad del 16.9% en el grupo de riesgo y del 8.5% en el grupo control, así como que un índice neutrófilo-linfocito (INL) elevado ( $>4.2$ ) mostró una tendencia a la significancia estadística en su asociación con la mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Sin embargo, tras ajustar por sexo, se encontró que, en hombres, un INL elevado sí se asoció significativamente con mayor riesgo de mortalidad. Estos hallazgos sugieren que el INL podría ser un marcador pronóstico más relevante en subgrupos específicos, destacando la importancia de continuar investigando su papel en la estratificación del riesgo en NAC.

Desde una perspectiva fisiopatológica, un INL elevado refleja un estado de inflamación exacerbado, caracterizado por una mayor respuesta neutrofílica y una reducción de linfocitos. Esto contribuye a una desregulación inmunitaria que favorece una evolución más grave de la NAC, aumentando el riesgo de insuficiencia respiratoria y falla orgánica. Nuestros resultados respaldan estudios previos que han señalado al INL como un predictor de gravedad en infecciones severas, aunque su utilidad clínica sigue en debate y requiere validaciones adicionales en poblaciones más amplias.

La distribución de comorbilidades mostró que la diabetes y la hipertensión fueron los antecedentes más frecuentes en ambos grupos, lo que concuerda con la literatura existente. Estos factores predisponen a una respuesta inflamatoria desregulada, lo que podría influir en la relación observada entre el INL y la mortalidad. Sin embargo, el hecho de que no se observaran diferencias significativas en la gravedad clínica al ingreso entre los grupos sugiere que el INL podría estar reflejando un proceso inflamatorio subyacente más que la simple presencia de comorbilidades.

Aunque el INL ha sido propuesto como una herramienta pronóstica accesible y económica en NAC, nuestros hallazgos, al igual que estudios recientes, indican que su utilidad aún no es concluyente cuando se compara con escalas clínicas como el PSI y CURB-65. Si bien en este estudio se encontró una asociación significativa en hombres, la falta de significancia estadística en el análisis general sugiere que su aplicación debe contextualizarse dentro de un abordaje multimodal que incluya otros biomarcadores y herramientas clínicas.

## 12. PERSPECTIVAS, PROPUESTAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El presente estudio aporta evidencia sobre el potencial del índice neutrófilo-linfocito (INL) como un biomarcador inflamatorio en la predicción de mortalidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Sin embargo, dada la tendencia a la significancia observada en el análisis general, se recomienda la realización de estudios prospectivos con un mayor tamaño muestral y un seguimiento a largo plazo. Esto permitirá validar el papel del INL en diferentes subgrupos poblacionales y establecer con mayor precisión su utilidad clínica en la estratificación del riesgo y la toma de decisiones terapéuticas en NAC.

Una propuesta relevante es la integración del INL dentro de los algoritmos de evaluación de la gravedad de la NAC, en combinación con escalas pronósticas como el PSI y el CURB-65. Esto permitiría una evaluación más integral del estado inflamatorio del paciente, optimizando la identificación de aquellos con mayor riesgo de mortalidad. Además, se recomienda explorar la utilidad del INL en pacientes con NAC que requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivos, dado que en estudios previos se ha documentado su valor predictivo en este contexto.

Otra línea de investigación derivada de este trabajo es el análisis del comportamiento del INL en respuesta al tratamiento antibiótico y su posible papel como marcador de evolución clínica. La medición seriada del INL podría ofrecer información valiosa sobre la progresión del proceso inflamatorio y la eficacia del tratamiento, facilitando ajustes terapéuticos tempranos y personalizados. Esto cobra especial relevancia en pacientes con comorbilidades o inmunosupresión, donde la evolución de la NAC puede ser más impredecible.

Desde un enfoque clínico, se recomienda la capacitación del personal de salud en la interpretación del INL como parte del abordaje diagnóstico y pronóstico de la NAC. Su uso como herramienta complementaria en la evaluación inicial de los pacientes podría contribuir a la optimización de los recursos hospitalarios y la priorización de los casos de mayor riesgo. Asimismo, es fundamental fomentar la implementación de medidas preventivas como la vacunación contra neumococo e influenza, que han demostrado reducir la incidencia y gravedad de la NAC, especialmente en poblaciones vulnerables.

Finalmente, a nivel institucional y de políticas de salud, se sugiere incluir el INL en los protocolos de manejo hospitalario de la NAC, siempre en conjunto con otros indicadores clínicos y de laboratorio. La disponibilidad de este biomarcador en la práctica rutinaria de los servicios de urgencias y hospitalización facilitaría su aplicación en la estratificación del riesgo y la personalización del tratamiento. Con ello, se podrían mejorar los desenlaces clínicos y reducir la mortalidad asociada a la NAC en los hospitales de segundo y tercer nivel.

Este estudio presenta varias limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo, ya que la recopilación de datos a partir de expedientes clínicos depende de la calidad y completitud de los registros médicos. Esto puede haber introducido sesgos de información, especialmente en variables como la gravedad de la neumonía y la presencia de comorbilidades, lo que pudo influir en la asociación entre el índice neutrófilo-linfocito (INL) y la mortalidad hospitalaria. Además, al tratarse de datos obtenidos con fines clínicos y no de investigación, no se pudo controlar la homogeneidad en los criterios de diagnóstico y manejo de la NAC.

El tamaño muestral, aunque calculado con base en estimaciones de mortalidad en NAC, podría no haber sido suficiente para detectar asociaciones estadísticamente significativas en el análisis general. Aunque se observó una tendencia a la significancia en la relación entre el INL y la mortalidad, es posible que con una muestra más amplia se hubieran alcanzado niveles de significancia más robustos. Además, la falta de un grupo de validación externa limita la generalización de los resultados a otras poblaciones, lo que sugiere la necesidad de replicar el estudio en distintos entornos hospitalarios y con un seguimiento más prolongado.

Otra limitación importante es la ausencia de mediciones seriadas del INL, lo que impidió evaluar su comportamiento dinámico a lo largo de la evolución clínica de los pacientes. Algunos estudios han sugerido que los cambios en el INL durante los primeros días de hospitalización pueden ser mejores predictores de mortalidad que una única medición al ingreso. Incluir mediciones en diferentes momentos del curso de la enfermedad podría haber permitido una mejor caracterización de la respuesta inflamatoria y su relación con los desenlaces clínicos.

El análisis no incluyó otros marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR) o la procalcitonina, que han sido evaluados en estudios previos en conjunto con el INL para mejorar la capacidad predictiva de mortalidad en NAC. La combinación de estos biomarcadores con escalas pronósticas como el PSI y el CURB-65 podría haber fortalecido la identificación de pacientes con alto riesgo de complicaciones. Asimismo, no se consideraron otros factores que pueden influir en la evolución de la NAC, como la adherencia al tratamiento antibiótico, la presencia de infecciones secundarias o la respuesta inmunitaria del paciente.





### 13. GLOSARIO

**Biomarcador:** Sustancia biológica utilizada como indicador de un proceso fisiológico, una condición patológica o la respuesta a un tratamiento médico.

**Comorbilidad:** Presencia de una o más enfermedades adicionales en un paciente que padece una enfermedad primaria, lo que puede influir en la evolución y el pronóstico de la condición principal.

**Confusión mental:** Alteración del estado de conciencia que afecta la orientación, la memoria y la capacidad de concentración, y que puede ser un signo de enfermedad grave en pacientes hospitalizados.

**CURB-65:** Escala clínica utilizada para evaluar la gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), basada en cinco criterios: confusión, urea elevada, frecuencia respiratoria alta, presión arterial baja y edad igual o mayor a 65 años.

**Hemograma:** Examen de laboratorio que evalúa la cantidad y proporción de diferentes tipos de células sanguíneas, como glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

**Hipoxemia:** Disminución de los niveles de oxígeno en la sangre, lo que puede comprometer la función de órganos vitales y es común en enfermedades respiratorias graves.

**Índice Neutrófilo-Linfocito (INL):** Relación entre el número de neutrófilos y linfocitos en un hemograma, utilizada como biomarcador inflamatorio y predictor de gravedad en diversas enfermedades, incluida la neumonía adquirida en la comunidad.

**Mortalidad hospitalaria:** Proporción de pacientes que fallecen durante su estancia en un hospital debido a su condición médica o a complicaciones relacionadas.

**Neumonía adquirida en la comunidad (NAC):** Infección del tracto respiratorio inferior que se desarrolla en individuos que no han estado hospitalizados recientemente y que se caracteriza por inflamación pulmonar y compromiso respiratorio.

**Neutrófilo:** Tipo de glóbulo blanco que forma parte del sistema inmunológico innato y es responsable de la respuesta inicial a infecciones bacterianas.

**Paciente inmunosuprimido:** Persona cuyo sistema inmunológico está debilitado debido a enfermedades subyacentes, tratamientos inmunosupresores o condiciones genéticas, lo que aumenta su susceptibilidad a infecciones graves.

**PCR (Proteína C Reactiva):** Proteína producida por el hígado en respuesta a inflamación e infección, utilizada como biomarcador de inflamación sistémica.

**Procalcitonina (PCT):** Biomarcador sanguíneo utilizado para diferenciar infecciones bacterianas de otras causas de inflamación y evaluar la gravedad de la neumonía.

**PSI (Pneumonia Severity Index):** Índice de severidad de la neumonía que clasifica a los pacientes en diferentes niveles de riesgo para predecir la necesidad de hospitalización y la probabilidad de mortalidad.

**Regresión logística:** Método estadístico utilizado para analizar la relación entre una variable dependiente dicotómica (por ejemplo, mortalidad: sí/no) y una o más variables predictoras.

**Riesgo Relativo (RR):** Medida estadística que expresa la probabilidad de que ocurra un desenlace en un grupo expuesto en comparación con un grupo no expuesto.

**Sepsis:** Respuesta inflamatoria sistémica grave del organismo ante una infección, que puede evolucionar a disfunción orgánica y shock séptico si no se trata oportunamente.

## 14. BIBLIOGRAFÍA

1. Lanks C, Musani A, Hsia D. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. *Med Clin North Am.* 2019 May; 103(3): p. 487-501.
2. Langley B, Guedry S, Goldenberg J, Hanes D, Beardsley J, Ryan J. Inflammatory Bowel Disease and Neutrophil-Lymphocyte Ratio: A Systematic Scoping Review. *J Clin Med.* 2021 Sep; 10(18): p. 4219.
3. Metwally R. Can Neutrophil/Lymphocyte Ratio Assess Inflammatory Bowel Disease Activity and Severity in Children? *Turk J Gastroenterol.* 2022 Dec; 33(12): p. 1058-1061..
4. Eshwara V, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. *Indian J Med Res.* 2020 Apr; 151(4): p. 287-302.
5. Seeger A, Rohde G. Ambulant erworbene Pneumonie [Community-acquired pneumonia]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2023 Mar; 148(6): p. 335-341.
6. Mandell L. Community-acquired pneumonia: An overview. *Postgrad Med.* 2015 Aug; 127(6): p. 607-15.
7. Ferreira-Coimbra J, Sarda C, Rello J. Burden of Community-Acquired Pneumonia and Unmet Clinical Needs. *Adv Ther.* 2020 Apr; 37(4): p. 1302-1318.
8. Vaughn V, Dickson R, Horowitz J, Flanders A. Community-Acquired Pneumonia: A Review. *JAMA.* 2024 Oct; 332(15): p. 1282-1295.

9. Aliberti S, Dela Cruz C, Amati F, Sotgiu G, Restrepo M. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 2021 Sep; 398(10303): p. 906-919.
10. Miyashita N. Atypical pneumonia: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Respir Investig*. 2022 Jan; 60(1): p. 56-67.
11. Smith D, Kuckel D, Recidoro AM. Community-Acquired Pneumonia in Children: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2021 Dec; 104(6): p. 618-625.
12. Prina E, Ranzani O, Torres A. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 2015 Sep; 386(9998): p. 1097-108.
13. Fan F, Lv J, Yang Q, Jiang F. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired mycoplasma pneumonia in children. *Clin Respir J*. 2023 Jul; 17(7): p. 607-617.
14. Rueda Z, Aguilar Y, Maya M, López L, Restrepo A, Garcés C, et al. Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents. *BMC Pediatr*. 2022 Mar; 22(1): p. 169-80.
15. Rider A, Frazee B. Community-Acquired Pneumonia. *Emerg Med Clin North Am*. 2018 Nov; 36(4): p. 665-683.
16. Modi A, Kovacs C. Community-acquired pneumonia: Strategies for triage and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2020 Mar; 87(3): p. 145-151.
17. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, Aliberti S, Antonelli M, Bassetti M, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2023 Jun; 49(6): p. 615-632.

18. Olson G, Davis A. Diagnosis and Treatment of Adults With Community-Acquired Pneumonia. *JAMA*. 2020 Mar; 323(9): p. 885-886.
19. Metlay J, Waterer G, Long A, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Oct; 200(7): p. e45-e67..
20. Alonso R, Santillán Barletta M, Rodríguez C, Mainero F, Oliva V, Vénica D, et al. Neumonía adquirida en la comunidad en pacientes que requirieron hospitalización [Community acquired pneumonia in patients requiring hospitalization]. *Medicina (B Aires)*. 2021; 81(1): p. 37-46.
21. Franco J. Community-acquired Pneumonia. *Radiol Technol*. 2017 Jul; 88(6): p. 621-636.
22. Anderson R, Feldman C. The Global Burden of Community-Acquired Pneumonia in Adults, Encompassing Invasive Pneumococcal Disease and the Prevalence of Its Associated Cardiovascular Events, with a Focus on Pneumolysin and Macrolide Antibiotics in Pathogenesis and Therapy. *Int J Mol Sci*. 2023 Jul; 24(13): p. 11038.
23. Gadsby N, Musher D. The Microbial Etiology of Community-Acquired Pneumonia in Adults: from Classical Bacteriology to Host Transcriptional Signatures. *Clin Microbiol Rev*. 2022 Dec; 35(4): p. e0001522.
24. López J, Sánchez M, Hidalgo J. Community-Acquired Pneumonia and main prediction of severity methods. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*.. 2018; 13(2).
25. Alanis-Naranjo J, Anguiano-Álvarez V, Hammeken-Larrondo E, Olguín-Contreras G. Performance of PSI/PORT and SOFA in predicting mechanical

- invasive ventilation in SARS-CoV-2 pneumonia. *Med. crit.* 2022 May; 36(3): p. 155-160.
26. Marti C, Garin N, Grosgrin O, Poncet A, Combescure C, Carballo S, et al. Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2012 Jul; 16(4): p. R141.
  27. Niederman M, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir Rev.* 2022 Dec; 31(166): p. 220123.
  28. Wang R, Wen W, Jiang Z, Du Z, Ma Z, Lu A, et al. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients wi. *Front Immunol.* 2023 Feb; 14: p. 1115031.
  29. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2020 Mar; 38(3): p. 641-647.
  30. Karimi A, Shobeiri P, Kulasinghe A, Rezaei N. Novel Systemic Inflammation Markers to Predict COVID-19 Prognosis. *Front Immunol.* 2021 Oct; 22(12): p. 741061.
  31. Qian B, Zheng Y, Jia H, Zheng X, Gao R, Li W. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictive marker for postoperative infectious complications: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon.* 2023 Apr; 9(5): p. e15586.
  32. 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. *PLoS One.* 2012; 7(10): p. e46561.

33. Curbelo J, Rajas O, Arnalich B, Galván-Román J, Luquero-Bueno S, Ortega-Gómez M, et al. Neutrophil Count Percentage and Neutrophil-Lymphocyte Ratio as Prognostic Markers in Patients Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2019 Sep; 55(9): p. 472-477.
34. Kuikel S, Pathak N, Poudel S, Thapa S, Bhattarai S, Chaudhary G, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcome in patients with community-acquired pneumonia: A systematic review. *Health Sci Rep*. 2022 May; 5(3): p. e630.
35. Tekin A, Wireko F, Gajic O, Odeyemi Y. The Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Outcomes in Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia: A Retrospective Cohort Study. *Biomedicines*. 2024 Jan; 12(2): p. 260.
36. Curbelo J, Luquero Bueno S, Galván-Román J, Ortega-Gómez M, Rajas O, Fernández-Jiménez G, et al. Inflammation biomarkers in blood as mortality predictors in community-acquired pneumonia admitted patients: Importance of comparison with neutrophil count percentage or neutrophil-lymphocyte ratio. *PLoS One*. 2017 Mar; 12(3): p. e0173947.
37. Lee H, Kim I, Kang B, Um S. Prognostic value of serial neutrophil-to-lymphocyte ratio measurements in hospitalized community-acquired pneumonia. *PLoS One*. 2021 Apr; 16(4): p. e0250067.
38. Li D, Gu H, Chen L, Wu R, Jiang Y, Huang X, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of poor outcomes of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Front Immunol*. 2023 Dec; 14(19): p. 1302702.
39. Universidad Autónoma de México. Gaceta UNAM. Neumonía, novena causa de mortalidad en México. [Online].; 2019 [cited 2024 Nov 04. Available from: <https://www.gaceta.unam.mx/neumonia-novena-causa-de-mortalidad-en-mexico/>.

40. Velazco V, Martínez V, Roiz J, Huazano F, Nieves A. Muestreo y tamaño de muestra. 3rd ed. Social IMdS, editor. Buenos Aires: e-libro.net; 2003.
41. Cilloniz C, Ward L, Mogensen M, Pericàs J, Méndez R, Gabarrús A, et al. Machine-Learning Model for Mortality Prediction in Patients With Community-Acquired Pneumonia: Development and Validation Study. Chest. 2023 Jan; 163(1): p. 77-88.
42. Theilacker C, Sprenger R, Leverkus F, Walker J, Häckl D, von Eiff C, et al. Population-based incidence and mortality of community-acquired pneumonia in Germany. PLoS One. 2021 Jun; 16(6): p. e0253118.
43. Comisión Nacional de Bioética. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [Online].; 2013 [cited 2024 11 05. Available from: [https://conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Declaracion\\_Helsinki\\_Brasil.pdf](https://conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Declaracion_Helsinki_Brasil.pdf).
44. Comisión Nacional de Bioética. Informe Belmont. Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación. [Online].; 2003 [cited 2024 11 05. Available from: [https://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/10.\\_I\\_NTL\\_Informe\\_Belmont.pdf](https://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/10._I_NTL_Informe_Belmont.pdf).
45. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Secretaría General y Secretaría de Servicios Parlamentarios. [Online].; 2024 [cited 2024 11 05. Available from: [https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf\\_mov/Ley\\_General\\_de\\_Salud.pdf](https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf).
46. Camara de Diputados del H. COngreso de la Unión. Reglamento de la Ley General de Salud en Material de Investigación para la Salud. [Online].; 2014



[cited 2024 11 05. Available from:  
[https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg\\_LGS\\_MIS.pdf](https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf).

47. Ma C, Wang N, Su Q, Yan Y, Yin F. Age, Pulse, Urea and Albumin (APUA) Model: A Tool for Predicting in-Hospital Mortality of Community-Acquired Pneumonia Adapted for Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020 Oct; 13: p. 3617-3626.



**ANEXOS**

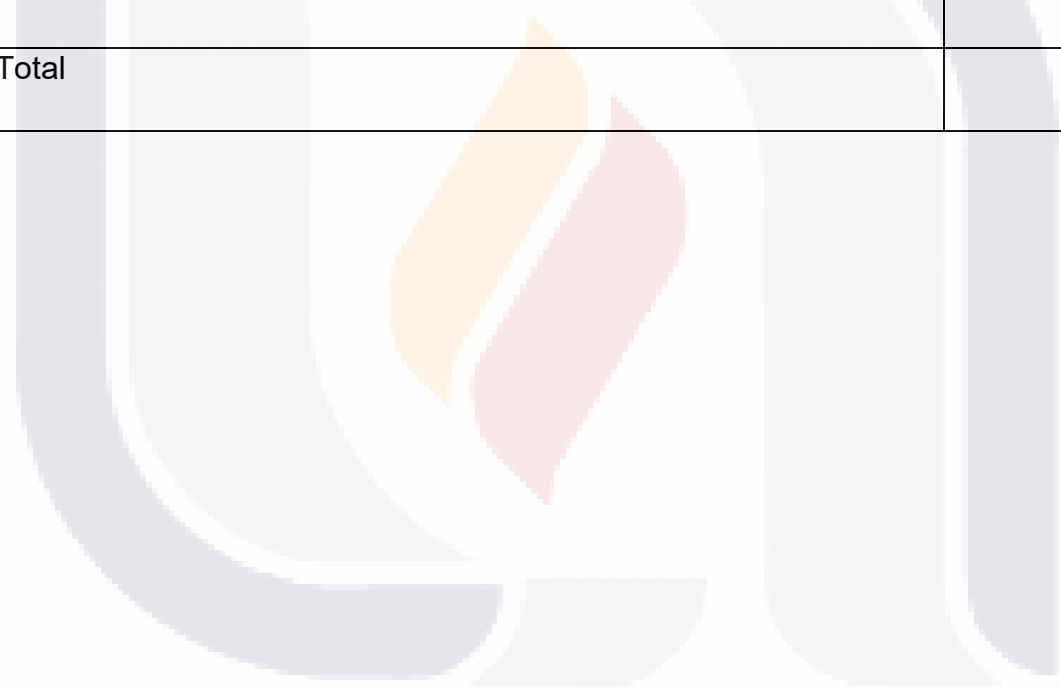
**A. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Asociación entre el Índice Neutrófilo-Linfocito con la mortalidad, en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en el servicio de urgencias en el HGZ No. 2 OOAD Aguascalientes	
Edad _____ años	INL: 1) Elevado 2) Normal
Sexo 1) Femenino 2) Masculino	Mortalidad: 1) Si 2) No
INL: _____ células/ $\mu$ L	Neutrófilos: _____ células/ $\mu$ L Linfocitos: _____ células/ $\mu$ L
CURB-65 1) Bajo riesgo (0-1 puntos) 2) Riesgo moderado (2 puntos) 3) Riesgo alto ( $\geq$ 3 puntos)	PSI 1) Bajo riesgo (clases I-II) 2) Riesgo moderado (clase III) 3) Alto riesgo (clases IV-V)
Días de estancia hospitalaria	Comorbilidades 1) Hipertensión arterial 2) Diabetes mellitus 3) Hepatopatía conocida 4) Insuficiencia cardíaca congestiva 5) Insuficiencia renal crónica 6) Enfermedad pulmonar obstructiva 7) Enfermedades neoplásicas

**B. ESCALA CRUB-65**

(Asigne un punto por cada dato presente)

Confusión mental	
Urea sérica > 7 mmol/L (19 mg/dL).	
Respuesta respiratoria $\geq$ 30 respiraciones por minuto	
Baja presión arterial (sistólica < 90 mmHg o diastólica $\leq$ 60 mmHg).	
Edad $\geq$ 65 años	
Total	



**C. PSI (Pneumonia Severity Index)**

Factores	Puntaje	
	1 punto/año	
Sexo	Femenino -10	Masculino 0
Edad		
Residente de asilo	No 0	Si +10
Enfermedad neoplásica	No 0	Si +30
Enfermedad hepática	No 0	Si +20
Falla cardíaca congestiva	No 0	Si +10
Enfermedad cerebrovascular	No 0	Si +10
Enfermedad renal	No 0	Si +10
Alteración del estado mental	No 0	Si +20
Frecuencia respiratoria > 30 rpm	No 0	Si +20
Presión sistólica < 90	No 0	Si +20
Temperatura < 35 o > 39.9 °C	No 0	Si +15
Frecuencia cardíaca > 125 lpm	No 0	Si +10
pH < 7.35	No 0	Si +30
BUN ≥ 30 mg/dL	No 0	Si +20
Sodio <130 mmol/L	No 0	Si +20
Glucosa ≥ 250 mg/dL	No 0	Si +10
Hematocrito < 30%	No 0	Si +10
PaO <sub>2</sub> <60 mmHg	No 0	Si +10
Derrame pleural en radiografía	No 0	Si +10

TOTAL: \_\_\_\_\_

D. CARTA DE NO INCONVENIENTE



Gobierno de México



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



Aguascalientes, Ags. 03 de Enero del 2025

REF. Of. N° 010102/200200/DIR003/2025

**Dr. Carlos Armando Sánchez Navarro**  
**Presidente de Comité Local de Investigación en Salud 101**  
**OOAD Aguascalientes**  
**Presente**

ASUNTO: Carta de no inconveniente

Por este medio manifiesto que **NO TENGO INCOVENIENTE** para que el **DR. MARCOS SAHIB RAMOS ESTRADA** con **MATRÍCULA 98263940** investigador principal adscrito en el Hospital General de Zona N°2 Aguascalientes, realice **“ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO CON LA MORTALIDAD, EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL SERVICIO DE URGENCIAS EN EL HGZ N°2 DEL OOAD, AGUASCALIENTES”**. El cual, es un protocolo del médico residente **DALILA GUADALUPE DÍAZ DE LEÓN HERNÁNDEZ** con **MATRÍCULA 98343255** y sede en el Hospital General de Zona N°2

En espera del valioso apoyo que usted siempre brinda. Le reitero la seguridad de mi atenta consideración.

Atentamente

**Dr. Yamid Brajin Sánchez Rodríguez**  
Director del Hospital General de Zona No. 2

### E. CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO



Gobierno de México



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



Aguascalientes, Ags. 06 de enero del 2025

Dra. Aguilar Mercado Virginia Verónica  
Presidente de Comité Local de Ética en Investigación 1018  
OOAD Aguascalientes  
Presente

#### SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Zona N°1 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **“Asociación entre el índice neutrófilo-linfocito con la mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en el servicio de urgencias en el Hospital General de Zona No. 2 del OOAD, Aguascalientes”** es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

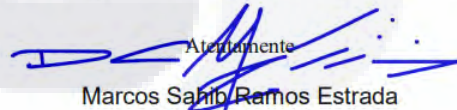
- a) Sexo, edad
- b) Antecedentes personales patológicos
- c) Características clínicas y analíticas de laboratorio
- d) Tratamiento antibiótico
- e) Pronóstico

#### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo, **“Asociación entre el índice neutrófilo-linfocito con la mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en el servicio de urgencias en el Hospital General de Zona No. 2 del OOAD Aguascalientes** cuyo propósito es producto **comprometido de tesis.**

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente  
  
 Marcos Sahib Ramos Estrada  
 Médico No Familiar  
 Investigador Responsable