

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**“RAZÓN NEUTRÓFILO LINFOCITO ELEVADA COMO FACTOR PREDICTOR DE ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA EN NIÑOS CON CRISIS ASMÁTICA EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO”**

---

**Área de Investigación:**

**Cáncer y enfermedades no transmisibles**

**Autor (es):**

Br. Rubiños Rodríguez, Julyssa Marilyn.

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Peralta Chávez, Víctor.

**Secretario:** Cisneros Infantas, Luz.

**Vocal:** Jara Morillo, Jorge.

**Asesor:**

Salcedo Espejo, Elena Ysabel

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0003-4700-3551>

**Trujillo – Perú**

**2023**

**Fecha de sustentación:** 2023/01/10

## DEDICATORIA

*A Dios y a mis padres, al primero por ser mi fuente de iluminación permanente en mi vida; a los segundos, porque pese a las adversidades, me inculcaron y animaron a no rendirme hasta el final.*

## AGRADECIMIENTO

*Agradezco a DIOS por haberme dado la fuerza, sabiduría y perseverancia.*

*A mis padres Manuel y Paquita, quienes con mucho amor y responsabilidad me dirigieron a cumplir con mis objetivos profesionales.*

*A mi Asesora la Doctora Elena Salcedo, por su tiempo, paciencia y sugerencia en la elaboración de mi tesis.*

*A mis hermanos Sussan y Carlos por su constante apoyo; y a mi sobrino Alessio, por las sonrisas arrancadas en momentos difíciles.*

*A mis amigos de pregrado con quienes compartí grandes momentos durante mi carrera universitaria.*

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar si la razón neutrófilo linfocito elevada es factor predictor de estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática en el Hospital Belén de Trujillo.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Este estudio incluyó pacientes de 5 a 14 años con diagnóstico de crisis asmática, que fueron atendidos en el área de hospitalización del Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo, durante el período comprendido entre Enero del 2016 a Diciembre del 2021. El estudio es de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de pruebas diagnósticas. El tamaño muestral fue de 157 historias clínicas que cumplieron los criterios de selección. Los resultados se presentaron en tablas de 2 x 2 con los indicadores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, se construyó la curva ROC para conocer la exactitud predictiva de la razón neutrófilo linfocito.

**RESULTADOS:** Se demostró que el 50.90% de los pacientes con crisis asmática presentaron una razón neutrófilo linfocito elevada ( $\geq 2.5$ ) y estancia hospitalaria prolongada indicando así una exactitud predictiva, se obtuvo que el valor para la razón neutrófilo linfocito tiene una sensibilidad del 81.63% y una especificidad del 74.58%, así mismo un valor predictor positivo y un valor predictivo negativo del 84.21% y 70.97% respectivamente. El mejor punto de corte para la razón neutrófilo linfocito fue de 2.445. La razón neutrófilo linfocito tuvo una validez como marcador predictor del 75.2%.

No hubo asociación estadísticamente significativa entre los grupos de edad, sexo, estado nutricional y la severidad de la crisis asmática, como factores predictores de estancia hospitalaria prolongada.

**CONCLUSIONES:** La razón neutrófilo linfocito es un predictor de estancia hospitalaria en niños con crisis asmática.

**PALABRAS CLAVES:** razón neutrófilo linfocito elevada, estancia hospitalaria prolongada, crisis asmática.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine if the elevated neutrophil-lymphocyte ratio is a predictor of prolonged hospital stay in children with asthmatic crisis at the Hospital Belén de Trujillo.

**MATERIAL AND METHODS:** This study included patients from 5 to 14 years old with a diagnosis of asthmatic crisis, who were treated in the hospitalization area of the Department of Pediatrics of the Belén de Trujillo hospital, during the period between January 2016 and December 2021. The study is analytical, observational, retrospective, of diagnostic tests. The sample size was 157 medical records that met the selection criteria. The results were presented in 2 x 2 tables with the indicators of sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value. The ROC curve was constructed to determine the predictive accuracy of the neutrophil-lymphocyte ratio.

**RESULTS:** It was shown that 50.90% of the patients with asthmatic crisis presented a high neutrophil-lymphocyte ratio ( $\geq 2.5$ ) and prolonged hospital stay, thus indicating predictive accuracy. It was obtained that the value for the neutrophil-lymphocyte ratio has a sensitivity of 81.63%. and a specificity of 74.58%, likewise a positive predictive value and a negative predictive value was 84.21% and 70.97% respectively. The best cut-off point for the neutrophil-lymphocyte ratio was 2445. The neutrophil-lymphocyte ratio had a validity as a predictive marker of 75.2%.

There was no statistically significant association between age groups, sex, nutritional status and severity of the asthmatic crisis, as predictors of prolonged hospital stay.

**CONCLUSIONS:** The neutrophil-lymphocyte ratio is a predictor of hospital stay in children with asthmatic crisis.

**KEY WORDS:** elevated neutrophil lymphocyte ratio, prolonged hospital stay, asthmatic crisis.

## INDICE

RESUMEN.....	I
ABSTRACT.....	II
I.INTRODUCCIÓN.....	1
II.MATERIAL Y METODOS.....	8
III.RESULTADOS.....	16
IV.DISCUSIÓN.....	22
V.CONCLUSIONES.....	25
VI.RECOMENDACIONES.....	26
VII.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	27
ANEXOS.....	30

## **I. INTRODUCCIÓN**

El asma bronquial, se define como una enfermedad inflamatoria crónica e incluso como un síndrome en el que los signos y síntomas del paciente, se reflejan o se atribuyen a un aumento fluctuante de la resistencia al flujo dentro de la vía aérea intrapulmonar. Las causas subyacentes a este proceso fisiopatológico no han sido completamente aclaradas, aunque los factores (endógenos o ambientales) que intervienen en cada individuo son diversos, como se refleja en los múltiples fenotipos y endotipos según sus diferentes características clínicas y mecanismo patológico distinto (1,2).

La prevalencia de asma bronquial en niños en América del Norte, según el informe del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en el año 2016, fue de un 6.9% y 10.5 % entre las edades de 5 a 11 y 12 a 17 años respectivamente (3). En el Perú se registraron 148801 episodios de asma bronquial y síndrome obstructivo bronquial en niños menores de 5 años, correspondientes a los años 2014 - 2019 (4). El 60% de los niños tienen asma persistente y el 40% asma intermitente. La incidencia de morbilidad y mortalidad mundial relacionadas con el asma infantil entre los niños, se ha incrementado significativamente durante los últimos 40 años (5). El costo sanitario en los países desarrollados puede llegar a ser del 1 al 2% del presupuesto de la atención médica (6).

Fisiopatológicamente, la crisis asmática se produce por la activación persistente de los elementos de la cascada inflamatoria que involucran varios tipos de células como son: Los eosinófilos, mastocitos, linfocito T, neutrófilos, células del músculo liso y células epiteliales de las vías respiratorias (7).

Tanto el epitelio de las vías respiratorias como los macrófagos alveolares, pueden activarse por factores ambientales (alérgenos, clima frío entre otros) o virus como el denominado virus sincitial respiratorio y el rinovirus. En respuesta a estos estímulos, se producen citoquinas pro inflamatorias como son: Las

interleucinas (IL-1b,IL-6; IL-8). Esta última (IL-8), promueve a su vez la migración de los neutrófilos al sitio de la inflamación junto a las células Th1 y Th17 contribuyendo al reclutamiento y activación de los neutrófilos; estos neutrófilos al activarse liberan la elastasa, la mieloperoxidasa y exosoma; produciendo daño del tejido bronquial, broncoespasmo, estenosis, hipersecreción de glándulas y la remodelación de las vías respiratorias (7,8).

Por otro lado, los linfocitos T (CD4+) o linfocitos T helper (Th) se subdividen en Th1 Y Th2, estos también actúan en procesos inflamatorios del asma bronquial, se activan por las células dendríticas mediante una estimulación antigénica o una infección respiratoria, los LTH2 liberan interleucinas (IL-13 Y IL-4 ), favoreciendo la diferenciación celular y activación de los linfocitos B, produciendo IgE, favoreciendo la estimulación de la liberación de histamina, prostaglandinas D2, leucotrienos y quimasas, los cuales tienen efecto directo sobre el músculo liso bronquial, produciendo hiperreactividad bronquial y generando contracción en sus fibras musculares; la histamina favorece la permeabilidad capilar y edema de la mucosa bronquial. Estos son hallazgos característicos en las vías respiratorias en pacientes con asma bronquial (9).

Asimismo, las prostaglandinas (PGD2) liberadas por los mastocitos, estimulan a los LTH2 y eosinófilos, incrementando su concentración en el tracto respiratorio y disminuyendo la apoptosis de estas células, favoreciendo la cronicidad de la enfermedad (9).

De acuerdo al Spanish Asthma Management Guidelines (GEMA), clasifica al asma como enfermedad crónica de acuerdo al nivel de gravedad en: asma intermitente, que albergaría aquellas formas de asma con baja frecuencia de síntomas, lo que implica una aparición sintomatológica esporádica del paciente (10); y el asma persistente, (que puede ser leve, moderada o severa), que corresponde a la frecuencia de síntomas y al riesgo de exacerbaciones, constituyendo la mayor parte de los casos (11).

Debemos tener en cuenta también que, el asma bronquial no controlada en niños, se asocia con un aumento de exacerbaciones, deterioro de la calidad de vida y obstrucción bronquial persistente, es por ello que diagnosticar el asma y establecer un control en la infancia es un desafío clínico, especialmente en niños menores de 6 años. En estos niños, las sibilancias, son el síntoma más común, pero puede estar presente en otras patologías, como el síndrome obstructivo bronquial, neumonía y bronquitis aguda (12).

Según la Pulmonary Score, la gravedad de la crisis asmática se clasifica en tres tipos: leve, moderada y severa. La crisis asmática leve, se refiere a un conjunto de signos y síntomas del asma bronquial acompañado con un escaso o nulo esfuerzo respiratorio, con una puntuación de 0-3 y una saturación de oxígeno mayor a 94%. En la crisis asmática moderada, existe un aumento de sibilancias que son audibles con el estetoscopio en la espiración, más un incremento del esfuerzo respiratorio, pero sin afectación del estado general y comportamiento del paciente, con una puntuación de 4-6 y una saturación de oxígeno de 91-94%. Finalmente, en la crisis asmática grave, las sibilancias son audibles tanto en la inspiración como en la espiración, sin la necesidad del uso del estetoscopio; teniendo un incremento marcado del trabajo respiratorio, así como de la alteración del estado general y comportamiento (irritabilidad, taquipnea, hipoventilación, entre otros), presentando una puntuación de 7-9 y una saturación de oxígeno menor a 91% (13).

La razón neutrófilo linfocito, es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos, y constituye un novedoso marcador de inflamación subclínica con un valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares, oncológicas e infecciosas. Esta razón neutrófilo linfocito se obtiene a partir de datos del hemograma, el cual representa un costo mucho menor con respecto a otros marcadores (14,15).

En neonatología, se ha evidenciado la utilidad de la razón neutrófilo linfocito en la predicción de riesgo en sepsis neonatal, con valores de exactitud diagnóstica aceptables (16). En una reciente revisión en pacientes pediátricos con sepsis, se pudo verificar la capacidad del desbalance de neutrófilos linfocitos con relación al pronóstico de severidad en individuos que requirieron ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátricos, obteniendo un beneficio superior con una utilidad similar a la procalcitonina, con valores de área bajo la curva mayores a 0.70, en la predicción temprana de este desenlace (17).

También se ha evaluado la utilidad de la razón neutrófilo linfocito en otros contextos patológicos como por ejemplo, para la distinción entre enfermedad de Kawasaki y enfermedades virales, a fin de distinguir la inflamación y reactividad inmunológica siendo el valor 1.41, el punto de corte ideal para esta patología (18).

Respecto a su utilidad en el asma bronquial, se ha publicado información que muestra que los valores de la razón neutrófilo linfocito son más elevados en niños asmáticos en comparación con niños no asmáticos, diferencia que pondría en evidencia la presencia de inflamación sistémica en pacientes asmáticos (19).

De igual modo, se evidenció que existe correlación entre la gravedad del asma y la proporción de neutrófilos y linfocitos, en la cual hubo una asociación altamente significativa en pacientes con una crisis asmática moderada a grave en comparación con pacientes no asmáticos, con un valor de neutrófilos y linfocitos de 2.5 en pacientes asmáticos (20).

Esmaeilzadeh H, et al. (Arabia, 2021), realizaron un estudio transversal de la razón neutrófilo linfocito como predictor de hospitalización en las exacerbaciones del asma pediátrica; constituido por niños hospitalizados por una exacerbación grave del asma y lo compararon con los niños no hospitalizados con una exacerbación del asma moderada y grave. Hubo un total de 211 niños, incluidos 91 pacientes hospitalizados y 120 pacientes no hospitalizados, teniendo una diferencia significativa en los pacientes hospitalizados y no hospitalizados, según la media de la razón neutrófilo linfocito ( $4,96 \pm 4,27$  frente a  $2,29 \pm 2,5$  respectivamente,  $P < 0,001$ ). La media de días de ingreso hospitalario fue  $3,81 \pm 3,15$  días. El análisis de la curva ROC precisó que el punto de corte del indicador de razón neutrófilo linfocito para la hospitalización fue de 2,52 con un área bajo la curva de 0,71, una sensibilidad del 63,7% y especificidad del 63,4%. Concluyendo que el índice neutrófilo linfocito era más alto en niños hospitalizados con una exacerbación grave del asma, en comparación con los no hospitalizados (21).

Dogru M, et al. (Turquía, 2016), evaluaron la razón neutrófilo linfocito y su relación con los parámetros clínicos en niños con asma, incluyeron 469 niños diagnosticados con asma; en el grupo control hubo 170 niños sin evidencia de enfermedad alérgica (asma, rinitis alérgica, eccema o infección). El grupo de estudio, estuvo conformado por 299 niños con exacerbación moderada y grave del asma, donde no hubo diferencia entre los grupos en cuanto a sexo y edad. En cuanto a la razón neutrófilo linfocito, ésta fue de  $2,07 \pm 1,41$  en el grupo de estudio y  $1,77 \pm 1,71$  en el grupo de control; evidenciándose una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,043$ ). Por otro lado, la razón neutrófilo linfocito se relacionó de manera positiva con el número de hospitalizaciones ( $r: 0,216$ ;  $p: 0,012$ ) (22).

Tekin H, et al. (Reino Unido, 2016), evaluaron la razón neutrófilo linfocito elevado como un biomarcador de inflamación en el asma pediátrica. El grupo de estudio estuvo conformado por 54 niños con asma hospitalizados y el grupo control por 94 niños sanos. Del número total de pacientes, el 3,7% tenía exacerbación leve, el 94,4% exacerbación moderada y el 1,9% exacerbación grave del asma. Se encontró que la razón neutrófilo linfocito del grupo de estudio fueron significativamente más altos con un valor de  $4,9 \pm 8,1$  durante la exacerbación y el grupo de control ( $p = 0.017$ ;  $p = 0.003$ ) (23).

Guang S, et al. (China, 2017), investigaron los cambios de la proporción entre neutrófilos y linfocitos en sangre periférica y la relación entre linfocitos y plaquetas. El grupo de estudio estuvo conformado por 273 pacientes con asma bronquial, de los cuales 97 tuvieron una exacerbación grave y 175 una exacerbación leve, el grupo control por 130 pacientes sin asma bronquial. La razón neutrófilo linfocito fue de 2.58, el valor de corte óptimo, con una sensibilidad del 82,8% y una especificidad del 81,1%, valor predictivo positivo 78.4%, valor predictivo negativo de 85.1%. El área bajo la curva de la razón neutrófilo linfocito para la necesidad de hospitalización fue de 0.83 ( $p < 0,01$ ); lo que llevó a concluir que tanto la razón neutrófilo linfocito y la relación entre linfocitos y plaquetas se incrementan en pacientes asmáticos (24).

El presente estudio tiene un gran valor clínico en niños con crisis asmáticas, siendo estos los responsables de una considerable carga de morbimortalidad en la población pediátrica. Ello condiciona un costo económico importante en los sistemas sanitarios, reconociéndose algunas variables que guardan relación con este desenlace, por ejemplo, el período de estancia hospitalaria. Este período constituye un factor del grado de severidad de la enfermedad y de la respuesta a la intervención terapéutica. Es por ello que, el objetivo de este estudio es determinar si la razón neutrófilo linfocito elevada es factor predictor de estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática, considerando que este al ser un biomarcador accesible, de bajo costo y de fácil interpretación, su resultado

confirmatorio nos dará un alcance, para confirmar que existirá una estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática. Esta situación, nos conllevará a corroborar la gran problemática existente en el sector pediátrico y sistemas de salud pública de nuestro país.

### **Enunciado del Problema**

¿La razón neutrófilo linfocito elevada es factor predictor de estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática en el Hospital Belén de Trujillo?

### **Objetivos**

#### **Objetivo general**

- Determinar si la razón neutrófilo linfocito elevada es factor predictor de estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática en el Hospital Belén de Trujillo.

#### **Objetivos específicos**

- Determinar la sensibilidad, especificidad de la razón neutrófilo linfocito elevada como predictor de estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática.
- Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la razón neutrófilo linfocito elevada como predictor de estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática.
- Determinar la exactitud pronóstica de la razón neutrófilo linfocito elevada como predictor de estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática.
- Establecer la relación entre la edad, sexo, estado nutricional y severidad de la crisis asmática en la duración de la estancia hospitalaria.

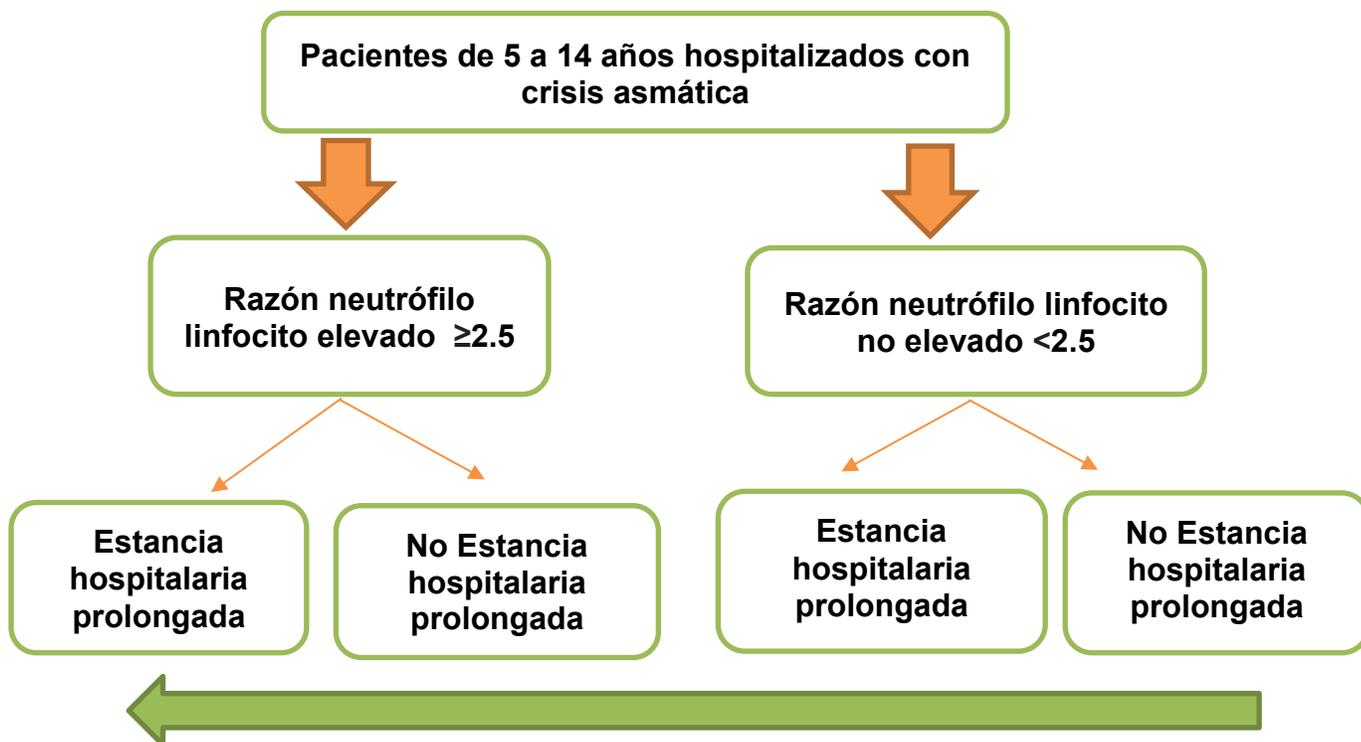
## Hipótesis

**Hipótesis alternativa:** La razón neutrófilo linfocito elevada es factor predictor de estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática en el Hospital Belén de Trujillo.

**Hipótesis nula:** La razón neutrófilo linfocito elevada no es factor predictor de estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática en el Hospital Belén de Trujillo.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

1. **Diseño del estudio:** analítico, observacional, retrospectivo, de pruebas diagnósticas:



## **2. Población, muestra y muestreo:**

### **Población Universo:**

Estuvo conformada por niños hospitalizados con crisis de asma bronquial en el Hospital Belén de Trujillo en el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2021.

### **Población de Estudio:**

Estuvo conformada por niños hospitalizados con crisis de asma bronquial atendidos en el Servicio de hospitalización Pediátrica del Hospital Belén de Trujillo en el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2021 y que cumplan con los siguientes criterios de selección:

### **Criterios de selección:**

#### **Criterios de Inclusión:**

1. Pacientes con crisis de asma bronquial hospitalizados.
2. Pacientes de ambos sexos.
3. Pacientes entre 5 a 14 años.
4. Pacientes con historia clínica completa.

#### **Criterios de Exclusión:**

1. Pacientes con diagnóstico de cardiopatía y neumonía viral o bacteriana.
2. Pacientes con inmunosupresión.
3. Pacientes con desnutrición aguda severa.
4. Pacientes con obesidad severa (IMC >3DE).
5. Pacientes oncológicos.

## Muestra y muestreo:

### Unidad de Análisis

Constituida por cada niño con crisis de asma bronquial atendido en el Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2016 - 2021 y que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión.

### Unidad de Muestreo

Constituida por la historia clínica de cada niño con crisis de asma bronquial hospitalizado en el servicio de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2016 – 2021 y que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión.

## Tamaño muestral:

Cálculo: Uso del programa Epidat 4.2 (21) (25).

$n = \frac{n_{NE}}{1-P}$ , si no se conoce a priori la condición de enfermo

$$n_{NE} = \left( \frac{Z_{1-\alpha/2}}{e} \right)^2 \theta_E (1 - \theta_E) \text{ (Fórmula para una proporción, población infinita)}$$

Donde:

- $\theta_E$  es la especificidad esperada,
- $e$  es la precisión absoluta de un intervalo de confianza para  $\theta_E$ .
- $P$  es la prevalencia de la enfermedad.
- $Z_{1-\alpha/2}$  es el coeficiente de confiabilidad de  $1-\alpha$  %
- $n$  es el tamaño de la muestra final.

$$\theta_E = 75\%$$

$$e = 9\%$$

$$P = 43\%$$

$$Z_{0,025} = 1,96$$

**Datos:**

Especificidad esperada:	75,000%
Prevalencia de la enfermedad:	43,000%
Nivel de confianza:	95,0%

**Resultados:**

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
9,000	157

Se necesitó una muestra aleatoria de 157 en niños con crisis asmática en el Hospital Belén de Trujillo.

**a. Operacionalización de variables:**

<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>	<b>TIPO</b>	<b>ESCALA</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>CRITERIO</b>
Estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática	cualitativa	Nominal	>3 días	Si No
<b>INDEPENDIENTE</b>				
Razón neutrófilo linfocito elevada	cualitativa	nominal	≥ 2.5 <2.5	Si No
<b>INTERVINIENTES</b>				
Edad	cuantitativa	Discreta	Fecha de nacimiento	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	Masculino Femenino
Estado nutricional	Cualitativa	Nominal	Curvas de la OMS (IMC para la edad) Peso (kg) / Talla <sup>2</sup> (m)	Eutrófico Desnutrición aguda Sobrepeso Obesidad
Crisis asmática	cualitativa	Nominal	score pulmonary para la valoración clínica de crisis asmática	Leve Moderada severa

## **Definiciones operacionales:**

### **Estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática:**

Corresponde a una estancia hospitalaria mayor a las 72 horas, en un niño hospitalizado con el diagnóstico de crisis asmática (21).

### **Razón neutrófilo linfocito elevado:**

cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos se obtiene mediante el hemograma, se considera elevado un valor mayor e igual a 2.5 (21).

### **Estado nutricional:**

corresponde a los siguientes valores utilizando el índice de masa corporal  $\text{Peso (kg) / Talla}^2 \text{ (m)}$  para niños mayores de 5 años, establecida por la organización mundial de la salud (26).

**Eutrófico:** + 1 a - 1.

**Desnutrición aguda:** < - 2 a -3.

**Sobrepeso:** >+1SD.

**Obesidad:** > + 2SD.

### **Crisis asmática:**

Es un episodio progresivo o repentino caracterizado por dificultad respiratoria, disnea, tos o sensación de opresión torácica o una combinación de ambos síntomas. De acuerdo a la Pulmonary Score, el mismo que hemos usado en nuestro trabajo, existen 3 tipos de crisis asmática: Leve, moderada y severa.

Así tenemos que:

**Crisis asmática Leve:** 0-3 puntos. sato2:>94%.

**Crisis asmática Moderada:** 4-6 puntos. sato2: 91-94%.

**Crisis asmática Severa:** 7-9 puntos. sato2:<91% (27).

### **b. Proceso de captación de información:**

- 1.- Se solicitó la aprobación del proyecto de tesis al comité de investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego.
- 2.- Se solicitó la autorización para la recolección de datos al Hospital Belén de Trujillo.
- 3.- Se acudió a la oficina de estadística del Hospital Belén de Trujillo para verificar el número de historias clínicas de los niños con crisis asmática mediante la codificación del CIE 10.
- 4.- Se acudió al archivo de las historias clínicas, donde se registró la información correspondiente a la escala Pulmonary Score que clasifica a la crisis asmática en leve, moderada y severa de los pacientes que estuvieron hospitalizados en el servicio de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2016 - 2021. Además, se realizó la recolección de datos del hemograma para evaluar los hallazgos de estudio de la razón neutrófilo – linfocito en las variables de estancia hospitalaria (ANEXO 1).
- 5.- Se evaluó el estado nutricional de cada paciente mediante la utilización de las curvas de la organización mundial de la salud (ANEXO 2).

6.- Se procedió al ingreso de la información a una base de datos en Excel y posteriormente se usará el programa software estadístico SPSS V 26, para su análisis.

7.- Se realizó el informe final posterior al análisis de los datos.

### **c. Análisis e interpretación de la información:**

Para el procesamiento de los datos se usó el programa software estadístico SPSS V 26.

#### **Estadística Descriptiva:**

Se utilizó frecuencias y porcentajes, así como tablas de 2 x 2.

#### **Estadística Analítica:**

Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, con un nivel de intervalo de confianza del 95 %. Se construyó la curva ROC mediante la unión de distintos puntos de corte, correspondiendo el eje "Y" a la sensibilidad, y el eje "X" corresponde a 1- especificidad, que es el porcentaje de falsos positivos, cuyos valores van del 0 al 1 en ambos ejes. Para determinar el mejor punto de corte en ambos ejes, se hizo empleando el programa SPSS V26, donde se determinó el mejor punto de corte con un nivel de intervalo de confianza del 95%.

### **d. Aspectos éticos:**

Se solicitó la aprobación del Comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego; considerando que, al ser un estudio de pruebas diagnósticas, solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; para lo cual, se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 7,9,23 y 24) y la Ley General de Salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA) (28) (29).

### III RESULTADOS

Tabla 01

Distribución de pacientes atendidos con y sin estancia hospitalaria prolongada por crisis de asmática en el Hospital Belén de Trujillo, en el periodo de Enero del 2016 a Diciembre del 2021, según razón neutrófilo linfocito.

Razón Neutrófilo Linfocito	Estancia Hospitalaria Prolongada				Total	
	Si		No		n	%
	N	%	n	%		
Elevada ( $\geq 2.5$ )	80	50,90%	15	9,60%	95	60,50%
No elevada ( $<2.5$ )	18	11,50%	44	28,00%	62	39,50%
Total	98	62,40%	59	37,60%	157	100,00%

**$X^2 = 48.694$  gl = 1 p = 0.000 < 0.05 OR = 13.037 I.C. 95% [5.990 – 28.375]**

Fuente: Fichas de recolección de datos

**Tabla 02**

**Sensibilidad y especificidad de la razón neutrófilo linfocito elevada como predictor de estancia hospitalaria prolongada en pacientes con crisis asmática en el Hospital Belén de Trujillo, en el periodo de Enero del 2016 a Diciembre del 2021.**

Razón Neutrófilo Linfocito	Estancia Hospitalaria Prolongada				Total	
	Si		No		n	%
	n	%	N	%		
Elevada (≥ 2.5)	80	50,90%	15	9,60%	95	60,50%
No elevada (<2.5)	18	11,50%	44	28,00%	62	39,50%
Total	98	62,40%	59	37,60%	157	100,00%
<b>Sensibilidad (%) = 80/98 = 81.63%</b>				<b>I.C. 95% [73.46 – 89.81]</b>		
<b>Especificidad (%) = 44/59 = 74.58%</b>				<b>I.C. 95% [62.62 – 86.53]</b>		

Fuente: Fichas de recolección de datos.

**Tabla 03**

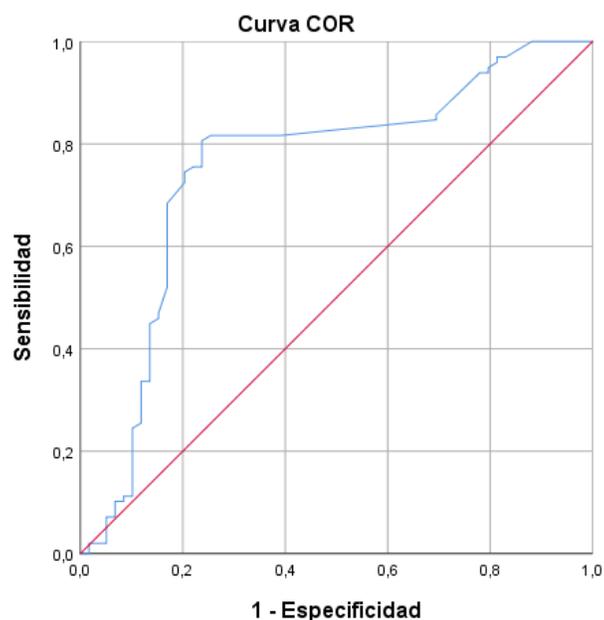
**Valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de la razón neutrófilo linfocito elevada como predictor de estancia hospitalaria prolongada en pacientes con crisis asmática en el Hospital Belén de Trujillo, en el periodo de Enero del 2016 a Diciembre del 2021.**

Razón Neutrófilo Linfocito	Estancia Hospitalaria Prolongada				Total	
	Si		No		n	%
	n	%	n	%		
Elevada (≥ 2.5)	80	50,90%	15	9,60%	95	60,50%
No elevada (<2.5)	18	11,50%	44	28,00%	62	39,50%
Total	98	62,40%	59	37,60%	157	100,00%
<b>Valor predictivo + (%) = 80/95 = 84.21%</b>				<b>I.C. 95% [76.35 – 92.07]</b>		
<b>Valor predictivo - (%) = 44/62 = 70.97%</b>				<b>I.C. 95% [58.86 – 83.07]</b>		

Fuente: Fichas de recolección de datos.

**Figura 01**

**Curva ROC del valor de Razón Neutrófilo Linfocito para predecir la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con crisis asmática en el Hospital Belén de Trujillo, en el periodo en de Enero del 2016 a Diciembre del 2021.**



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Fuente: Fichas recolección de datos

**Área bajo la curva (AUC): 0.752**

**p = <0.001**

**I.C. 95% [67.4 – 83.0].**

**Tabla 04**

**Distribución de pacientes atendidos por crisis de asmática con razón neutrófilo linfocito elevada y no elevada, en el Hospital Belén de Trujillo, en el periodo de Enero del 2016 a Diciembre del 2021, según días de estancia hospitalaria prolongada.**

Estancia Hospitalaria Prolongada	Razón Neutrófilo Linfocito				Total	
	Elevada ( $\geq 2.5$ )		No elevada ( $<2.5$ )		n	%
	n	%	n	%	n	%
6 Días	13	13,20%	5	5,10%	18	18,40%
5 Días	29	29,60%	6	6,10%	35	35,70%
4 Días	38	38,80%	7	7,10%	45	45,90%
Total	80	81,60%	18	18,40%	98	100,00%

$$X^2 = 1.34 \quad \text{gl} = 2 \quad p = 0.513 > 0.05$$

Fuente: Fichas de recolección de datos.

**Tabla 05**

**Comparación de características de pacientes con crisis asmática que tuvieron o no estancia hospitalaria prolongada en el Hospital Belén de Trujillo, en el período de Enero del 2016 a Diciembre del 2021.**

Factores	Estancia Hospitalaria Prolongada				Total		OR I.C. 95%	Sig. (p.)
	Si (n=98)		No (n=59)		n	%		
	N	%	n	%			n	
<b>Sexo</b>								
Masculino	53	54,08%	25	42,37%	78	49,68%	0,624 [.325 – 1.198]	.155 n.s
Femenino	45	45,92%	34	57,63%	79	50,32%		
<b>Edad</b>	7.36 ± 2.33		7.45 ± 2.38		7.76 ± 2.34			0.949 n.s
<b>Estado nutricional</b>								
Eutrófico	56	57,14%	37	62,71%	93	59,24%	0.875 gl= 3	.832 n.s
Sobrepeso	21	21,43%	12	20,34%	33	21,02%		
Obesidad	20	20,41%	9	15,25%	29	18,47%		
Desnutrición Aguda	1	1,02%	1	1,69%	2	1,27%		
<b>Crisis asmática</b>								
Moderada	70	71,34%	29	49.15 %	99	63.06%	[.197 – .758]	0,005
Severa	28	28,57%	30	50,85%	58	36,94%	0.387	

Fuente: Fichas de recolección de datos.

#### IV. DISCUSIÓN

El asma bronquial, sigue siendo la enfermedad crónica más común en niños y adolescentes, tiene un alto costo sanitario, por cada ingreso hospitalario que se presenta, a causa de una crisis asmática (30).

Debemos tener en cuenta además que, fisiopatológicamente la crisis asmática se produce por la activación persistente de los elementos de la cascada inflamatoria, con una influencia determinante de la actividad de varios tipos celulares, entre los que resaltamos a los neutrófilos y linfocitos (7).

Por otro lado, la razón neutrófilo linfocito es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos, se obtiene mediante el hemograma, el mismo que constituye un biomarcador de inflamación sistémica de las vías respiratorias es de bajo costo y de fácil interpretación. A partir de ello, es que podemos determinar si la razón neutrófilo linfocito es factor predictor de estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática (15).

Nuestro estudio demostró que, para una estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática, el factor predictor del mismo, será la razón neutrófilo linfocito elevada ( $\geq 2.5$ ). Es así que, de nuestra muestra de 157 niños con crisis asmática, el 50.90% presentó una razón neutrófilo linfocito elevada y por lo tanto una estancia hospitalaria prolongada; mientras que un 28% no presentó ninguna de estas condiciones.

En cuanto al valor de la razón neutrófilo linfocito como punto de corte, para poder predecir una estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática, dicho valor es  $\geq 2.5$ ; lo que nos da una sensibilidad del 81.63% y una especificidad del 74.58%.

Un estudio similar, se encontró en Esmailzadeh H, et al. (21), quién evaluó a 211 niños de los cuales, 91 fueron hospitalizados y 120 no necesitaron ser hospitalizados por crisis asmática; lo que coincide con que su mejor punto de corte fue de 2.52; una sensibilidad de 63.7% y una especificidad de 63.4%; llegando a la conclusión-dicho autor- que la razón neutrófilo linfocito se encuentra incrementada en niños hospitalizados a causa de una exacerbación grave del asma. En ese mismo sentido, se pronuncia Dogru M, et al. (22), quien, en su investigación, cuya población fue de 469 niños con diagnóstico de asma; dividió el mismo en dos grupos, el grupo control con 170 niños y el grupo de estudio de 299 niños con exacerbación moderada y grave del asma; con un valor de punto de corte para la razón neutrófilo linfocito de  $2,07 \pm 1,41$  en el grupo de estudio y,  $1,77 \pm 1,71$  en el grupo de control. Concluyendo, este autor, que la razón neutrófilo linfocito se relacionó de manera positiva con el número de hospitalizaciones. Guang S, et al. (24), también llegó a la misma conclusión, pues de su estudio realizado y que estuvo conformado por 273 pacientes, clasificó a un grupo de estudio de 97 pacientes con una exacerbación grave del asma, 175 con una exacerbación leve del asma y, el grupo control, conformado por 130 pacientes sin diagnóstico de asma bronquial; cuyos resultados mostraron un valor de punto de corte para la razón neutrófilo linfocito de 2.58, obteniendo una sensibilidad del 82,8% y una especificidad del 81,1%; demostrando que la razón neutrófilo linfocito, se encuentra aumentada en niños hospitalizados por una crisis asmática.

Por otro lado, en nuestro estudio, se encontró que el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la razón neutrófilo linfocito fueron de 84.21% y 70.97% respectivamente. Por su parte, Guang S, et al. (24), en el estudio que llevó a cabo, obtuvo un valor predictivo positivo del 78.4% y un valor predictivo negativo del 85.1%. Lo que nos lleva a concluir que la razón neutrófilo linfocito es un biomarcador, que se encuentra incrementado en pacientes hospitalizados por una crisis asmática.

Asimismo, del análisis de la curva ROC, que se obtuvo mediante el área bajo la curva, nos dio un valor de 0.752, con un intervalo de confianza de 95% [67.4 – 83.0] indicando una adecuada exactitud predictiva y significativa para una estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática. En estudios similares, se ha encontrado los mismos resultados de análisis de la curva ROC, tal como lo demostró Esmailzadeh H, et al. (21), donde el área bajo la curva ROC de la razón neutrófilo linfocito fue de 0.71, con lo que corroboró la exactitud predictiva para hospitalización. A la misma conclusión llegó Guang S, et al. (24) donde se obtuvo que el área bajo la curva ROC para la razón neutrófilo linfocito para la necesidad de hospitalización fue de 0.83.

En cuanto a la estancia hospitalaria, Esmailzadeh H, et al. (21) señala que la media de días de hospitalización, es de  $3.81 \pm 3.15$  días; llegando a la conclusión que la razón neutrófilo linfocito se encuentra incrementada en niños hospitalizados a causa de una exacerbación grave del asma. En nuestro estudio, en cuanto a la cantidad de días de estancia hospitalaria prolongada (mayor de 3 días) en niños con crisis asmática, se reportó que un 38.8% de los pacientes que presentaron una razón neutrófilo linfocito elevada, tuvieron 4 días de estancia hospitalaria; un 29.6% de los pacientes tuvieron 5 días de estancia hospitalaria y un 13.20% de los pacientes tuvieron una estancia hospitalaria de 6 días todo estos datos previamente obtenidos, nos lleva a concluir que, sí existe una asociación entre la razón neutrófilo linfocito elevada y la estancia hospitalaria prolongada.

En cuanto a la edad, sexo y estado nutricional, no hubo una asociación estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ), que amerite una estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática. Sin embargo, la severidad de la crisis asmática, mantiene una asociación significativa con la estancia hospitalaria prolongada ( $p < 0.05$ ).

## **V. CONCLUSIONES**

- 1.** La razón neutrófilo linfocito elevada sí es factor predictor de estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática.
- 2.** La sensibilidad y especificidad de la razón neutrófilo linfocito elevada como factor predictor de estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática fue de 81.63% y 74.58%, respectivamente.
- 3.** El valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la razón neutrófilo linfocito elevada como factor predictor de estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática fue de 84.21% y 70.97% respectivamente.
- 4.** La validez de la razón neutrófilo linfocito elevada en la estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática fue de 75.2 % indicando así una exactitud predictiva y significativa.
- 5.** No existe asociación estadísticamente significativa entre los grupos de edad, sexo, estado nutricional y la severidad de las crisis asmática, como factores predictores de estancia hospitalaria prolongada.

## **VI. RECOMENDACIONES:**

1. Se recomienda la ampliación del tamaño muestral mediante la inclusión de más centros hospitalarios, cuyo estudio de investigación sea sobre la razón neutrófilo linfocito como factor predictor de estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Qu CX, Zhang ZK. Current views of pediatric asthma. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* octubre de 2017;21(4 Suppl):106-8.
2. Cabral ALB, Sousa AW, Mendes FAR, Carvalho CRF de. Phenotypes of asthma in low-income children and adolescents: cluster analysis. *J Bras Pneumol.* 23 de enero de 2017;43:44-50.
3. Haktanir Abul M, Phipatanakul W. Severe asthma in children: Evaluation and management. *Allergol Int.* 1 de abril de 2019;68(2):150-7.
4. Boletín Epidemiológico del Perú. Centro Nacional de Epidemiología ,Prevención y Control de Enfermedades: Resumen de las enfermedades o eventos bajo vigilancia epidemiológicas en el Perú. 2020;20-SE02:39-39.
5. Farrukh M, Khreis H. Monetizing the Burden of Childhood Asthma Due to Traffic Related Air Pollution in the Contiguous United States in 2010. *Int J Environ Res Public Health.* enero de 2021;18(15):7864.
6. Serebrisky D, Wiznia A. Pediatric Asthma: A Global Epidemic. *Ann Glob Health.* 22 de enero de 2019;85(1):6.
7. Gao H, Ying S, Dai Y. Pathological Roles of Neutrophil-Mediated Inflammation in Asthma and Its Potential for Therapy as a Target. *J Immunol Res.* 2017;2017:1-12.
8. Hammad H, Lambrecht BN. The basic immunology of asthma. *Cell.* 18 de marzo de 2021;184(6):1469-85.
9. Moldaver DM, Larché M, Rudulier CD. An Update on Lymphocyte Subtypes in Asthma and Airway Disease. *Chest.* mayo de 2017;151(5):1122-30.
10. Plaza V , Alobid Álvarez C. Guía española para el manejo del asma (GEMA) versión 5.1. Aspectos destacados y controversias - ScienceDirect. *Asp Destacados Controv Bronconeumol.* 2021;9.
11. Ertoy Karagol HI, Bakirtas A. New Perspectives in the Management of Mild to Moderate Asthma in Children. *J Asthma Allergy.* 29 de marzo de 2021;14:293-9.

12. Papadopoulos NG, Čustović A, Cabana MD, Dell SD, Deschildre A, Hedlin G, et al. Pediatric asthma: An unmet need for more effective, focused treatments. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. febrero de 2019;30(1):7-16.
13. Moral L, Asensi Monzó M, Juliá Benito JC, Ortega Casanueva C, Paniagua Calzón NM, Pérez García MI, et al. Asma en pediatría: consenso REGAP. *An Pediatría*. 1 de agosto de 2021;95(2):125.e1-125.e11.
14. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes*. 3 de enero de 2017;10(1):12.
15. Jiang C, Yu H, Zhu W, Xu J, Lou B, Sun Q, et al. Neutrophil–Lymphocyte Ratio in Children with Recurrent Wheezing. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 1 de diciembre de 2017;30(4):227-31.
16. Li T, Dong G, Zhang M, Xu Z, Hu Y, Xie B, et al. Association of Neutrophil–Lymphocyte Ratio and the Presence of Neonatal Sepsis. *J Immunol Res*. 2 de diciembre de 2020;2020:7650713.
17. Zhong X, Ma A, Zhang Z, Liu Y, Liang G. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive marker for severe pediatric sepsis. *Transl Pediatr*. marzo de 2021;10(3):65765-65665.
18. Çelik SF, Kara SS, Çelik E, Güngör Ş. Comparison of Complete Blood Count Parameters in Children with Kawasaki Disease and Viral Febrile Infections. *TRENDS Pediatr*. 2020;1(2):44-8.
19. Gungen AC, Aydemir Y. The correlation between asthma disease and neutrophil to lymphocyte ratio. 2017;1(1):4.
20. Darwesh MAS, Alhaleem ISA, Al-Obaidy MWS. The Correlation Between Asthma Severity and Neutrophil to Lymphocyte Ratio. *Eur J Med Health Sci*. 2020.
21. Esmaeilzadeh H, Nouri F, Nabavizadeh SH, Alyasin S, Mortazavi N. Can eosinophilia and neutrophil–lymphocyte ratio predict hospitalization in asthma exacerbation? *Allergy Asthma Clin Immunol*. diciembre de 2021;17(1):16.

22. Dogru M, Yesiltepe Mutlu RG. The evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio in children with asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)*. agosto de 2016;44(4):292-6.
23. Nacaroglu HT, İsgüder R, Bent S, Erdem Bahceci S, Ceylan G, Korkmaz HA, et al. Can neutrophil/lymphocyte ratio be a novel biomarker of inflammation in children with asthma? *Eur J Inflamm*. 1 de agosto de 2016;14(2):109-12.
24. Shi G, Zhao JW, Ming L. [Clinical significance of peripheral blood neutrophil-lymphocyte ratio and platelet- lymphocyte ratio in patients with asthma]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 20 de enero de 2017;37(1):84-8.
25. Obuchowski NA. Sample size calculations in studies of test accuracy. *Stat Methods Med Res*. 1 de agosto de 1998;7(4):371-92.
- exacerbation? *Allergy Asthma Clin Immunol*. 10 de febrero de 2021;17(1):16.
26. Índice de Masa corporal para la edad. Datos de Referencia de Crecimiento de 5 a 19 años . [Internet]. Organización Mundial de Salud. 2021 [citado 14 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age>
27. Asensi Monzó M, Asensi Monzó M. Crisis de asma. *Pediatría Aten Primaria*. 2017;19:17-25.
28. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki de la AMM –. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Fortaleza, Brasil [Internet]. 2013 [citado 12 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
29. Congreso de la Republica del Perú. Ley General de Salud - Ley N° 26842. 1977; Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/transparencia/pdf/publicacion/ley26842.pdf>
30. Behniafard N, Nafei Z, Mirzaei M, Karimi M, Vakili M. Prevalence and Severity of Adolescent Asthma in Yazd, Iran: Based on the 2020 Global Asthma Network (GAN) Survey. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 11 de febrero de 2021;20(1):24-32.

## ANEXO N.º 01

Razón neutrófilo linfocito elevada como factor predictor de estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis de asma bronquial del Hospital Belén de Trujillo

### **Instrumento de Recolección de Información:**

Fecha..... N.º .....

#### I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_

1.2. Edad: \_\_\_\_\_ años

1.3. Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )

1.4 Peso\_\_\_\_\_ (kg) Talla\_\_\_\_\_ (m) Índice de Masa corporal (IMC) \_\_\_\_\_

1.5 Estado nutricional (IMC para la edad):

Eutrófico ( )

Desnutrición aguda ( )

Sobrepeso ( )

Obesidad ( )

1.6 Pulmonary Score para Crisis asmática:

Leve ( ) 0-3 puntos. sato2:>94%

Moderada ( ) 4-6 puntos. sato2: 91-94%

Severa ( ) 7-9 puntos. sato2:<91%

#### II. VARIABLES INDEPENDIENTE:

Razón neutrófilo linfocito elevado: Si ( )  $\geq 2.5$  No ( )  $< 2.5$

Neutrófilos: \_\_\_\_\_ Linfocitos: \_\_\_\_\_

#### III. VARIABLE DEPENDIENTE:

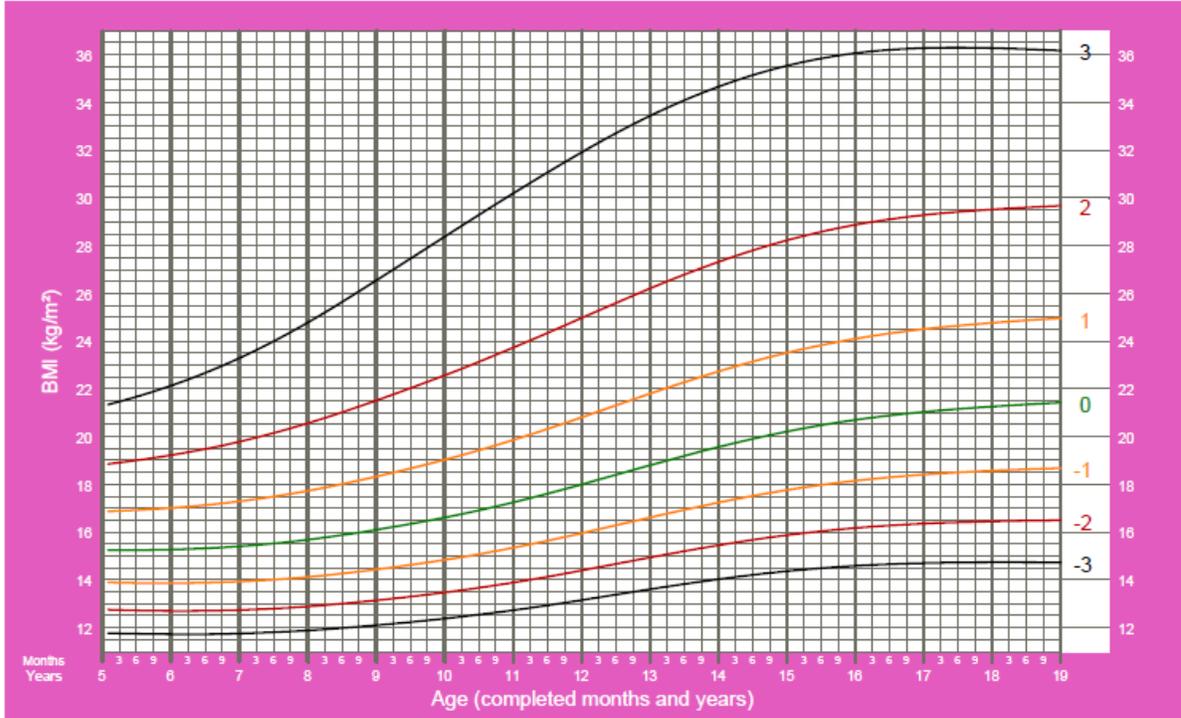
Estancia hospitalaria prolongada en niños con crisis asmática Si ( ) No ( )

Estancia hospitalaria: \_\_\_\_\_ días.

# ANEXO N.º02

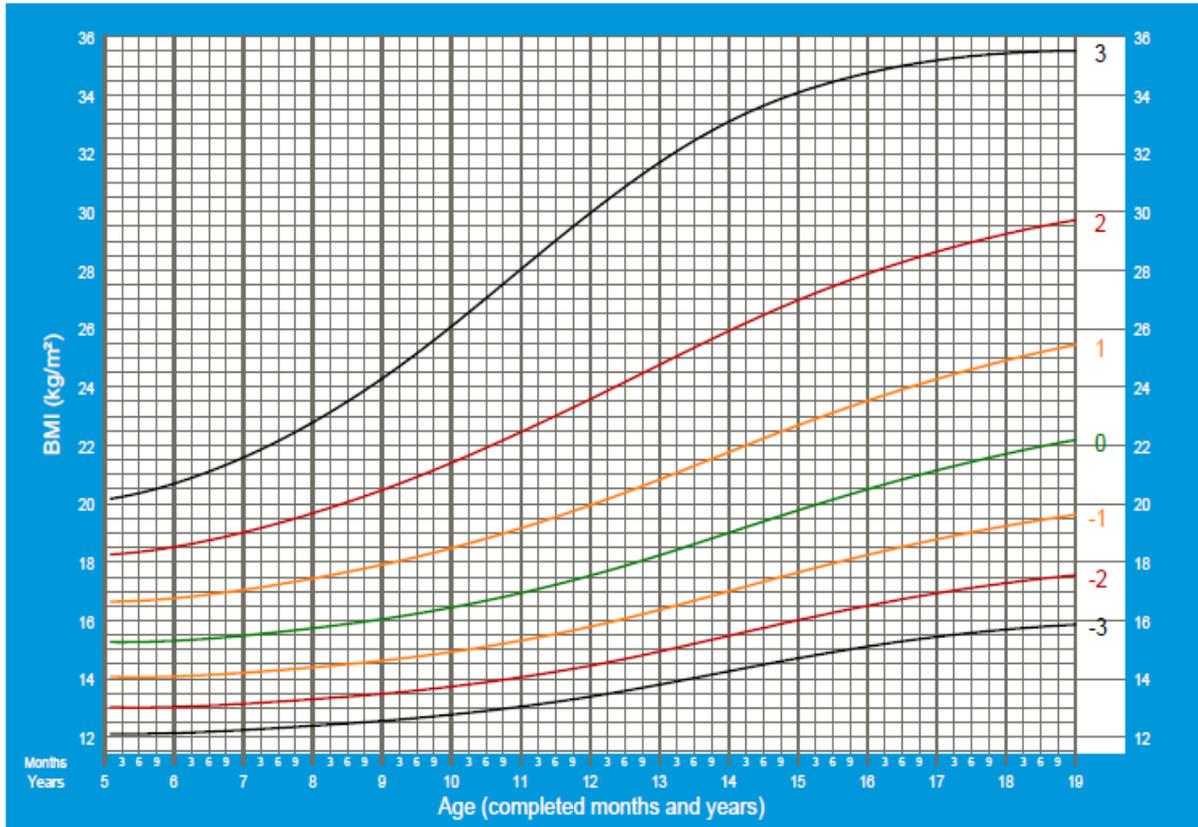
## BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (z-scores)



# BMI-for-age BOYS

5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference