

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Indicadores hematológicos e inflamatorios como herramientas diagnósticas en la neumonía adquirida en una comunidad, Ecuador

 Diego Tene Salcán<sup>1,a</sup> , Adriana Pedreañez Santana<sup>2,b</sup>
<sup>1</sup> Universidad Nacional del Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

<sup>2</sup> Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

<sup>a</sup> Doctor en Ciencias de la Salud.

<sup>b</sup> Doctor en Inmunología.

**Palabras clave:**

neumonía adquirida en la comunidad; proteína C reactiva; neutrófilos; linfocitos; plaquetas; diagnóstico diferencial; inflamación (fuente: DeCs-BIREME).

**RESUMEN**

**Objetivo.** Evaluar la capacidad discriminativa de la proteína C reactiva (PCR), el índice neutrófilo/linfocito (INL) y el índice plaquetas/linfocitos (IPL) para diferenciar la etiología bacteriana y viral de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC). **Métodos.** Estudio observacional retrospectivo realizado en el Hospital General del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de Riobamba, en Ecuador, entre enero de 2023 y julio de 2025. Fueron incluidos 100 pacientes con NAC y diagnóstico microbiológico confirmado (50 de origen bacteriano y 50 de origen viral). Al ingreso se analizaron hemograma y los niveles de PCR. Se construyeron curvas ROC para cada biomarcador, se determinaron puntos de corte óptimos y se realizó análisis de regresión logística multivariable. **Resultados.** El puntaje de evaluación de severidad CURB-65 y la estancia hospitalaria fueron mayores en el grupo con NAC bacteriana ( $p < 0,001$ ). Los valores de INL, PCR e IPL fueron más elevados en la neumonía bacteriana ( $p < 0,001$ ). El rendimiento diagnóstico fue: INL, AUC = 0,99 (punto de corte > 5,85); PCR, AUC = 0,94 (punto de corte > 65,55 mg/L); e IPL, AUC = 0,83 (punto de corte > 181,7). En el análisis multivariable, un INL > 5,85 se identificó como predictor independiente de etiología bacteriana (ORa 14,8, IC 95 %: 4,20-52,10), junto con la edad (ORa 1,04, IC 95 %: 1,01-1,07) y un CURB-65  $\geq 3$  (ORa 5,60, IC 95 %: 1,60-19,50). **Conclusiones.** El INL mostró el mejor desempeño diagnóstico, seguido de la PCR y el IPL. Estos biomarcadores accesibles podrían apoyar la toma de decisiones clínicas y el uso racional de antibióticos; sin embargo, se requiere validación prospectiva multicéntrica.

## Hematological and inflammatory indicators as diagnostic tools in community-acquired pneumonia, Ecuador

**Keywords:**

community-acquired pneumonia; C-reactive protein; neutrophils; lymphocytes; platelets; differential diagnosis; inflammation (source: MeSH-NLM).

**ABSTRACT**

**Objective.** To evaluate the discriminative ability of C-reactive protein (CRP), the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) to differentiate bacterial and viral etiologies of community-acquired pneumonia (CAP). **Methods.** A retrospective observational study was conducted at the General Hospital of the Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social in Riobamba, Ecuador, between January 2023 and July 2025. A total of 100 patients with CAP and microbiologically confirmed diagnoses were included (50 bacterial and 50 viral cases). Complete blood count parameters and CRP levels were analyzed at admission. Receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed for each biomarker, optimal cutoff points were determined, and multivariable logistic regression analysis was performed. **Results.** The CURB-65 severity score and length of hospital stay were higher in the bacterial CAP group ( $p < 0.001$ ). NLR, CRP, and PLR values were significantly higher in bacterial pneumonia ( $p < 0.001$ ). Diagnostic performance was as follows: NLR, AUC = 0.99 (cutoff > 5.85); CRP, AUC = 0.94 (cutoff > 65.55 mg/L); and PLR, AUC = 0.83 (cutoff > 181.7). In multivariable analysis, an NLR > 5.85 was identified as an independent predictor of bacterial etiology (adjusted OR 14.8, 95% CI: 4.20–52.10), along with age (adjusted OR 1.04, 95% CI: 1.01–1.07) and a CURB-65 score  $\geq 3$  (adjusted OR 5.60, 95% CI: 1.60–19.50). **Conclusions.** NLR demonstrated the best diagnostic performance, followed by CRP and PLR. These accessible biomarkers may support clinical decision-making and the rational use of antibiotics; however, prospective multicenter validation is required.

**Citar como:** Tene-Salcán D, Pedreañez-Santana A. Indicadores hematológicos e inflamatorios como herramientas diagnósticas en la neumonía adquirida en una comunidad, Ecuador. Rev Peru Cienc Salud. 2025;7(4):343-52. doi: <https://doi.org/10.37711/rpcs.2025.7.4.11>

**Correspondencia:**

Adriana Pedreañez Santana  
 apedreanez@gmail.com



## INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) continúa siendo una de las principales causas de hospitalización y mortalidad a nivel mundial, especialmente entre adultos mayores y personas con comorbilidades crónicas <sup>(1)</sup>. A pesar de los avances en el diagnóstico microbiológico y la terapéutica antimicrobiana, distinguir clínicamente una neumonía bacteriana de una viral sigue siendo un reto considerable. Esta dificultad conduce con frecuencia al uso empírico de antibióticos, lo que contribuye al incremento de la resistencia antimicrobiana <sup>(2,3)</sup>.

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) <sup>(4)</sup>, en América Latina, la carga de la NAC es significativa, con una incidencia estimada de 3-5 casos por cada 1000 adultos y tasas de letalidad hospitalaria que pueden superar el 10 %. En Ecuador, las infecciones respiratorias bajas se mantienen entre las cinco principales causas de morbilidad y mortalidad, especialmente en regiones andinas como Riobamba, donde las condiciones climáticas y altitudinales favorecen la recurrencia de cuadros respiratorios agudos <sup>(5)</sup>.

Los métodos diagnósticos microbiológicos convencionales, como los cultivos bacterianos o las pruebas moleculares para virus respiratorios, presentan limitaciones asociadas a su disponibilidad, costo y tiempo de procesamiento, especialmente en hospitales generales de segundo nivel. En este contexto, los biomarcadores inflamatorios y hematológicos de bajo costo surgen como alternativas útiles para orientar la diferenciación etiológica y apoyar la toma de decisiones clínicas <sup>(6)</sup>.

Entre los biomarcadores más estudiados se encuentran la proteína C reactiva (PCR) y el índice neutrófilo/linfocito (INL). La PCR, sintetizada por el hígado en respuesta a citocinas proinflamatorias, tiende a elevarse en mayor grado en infecciones bacterianas que en virales <sup>(7)</sup>. Por su parte, el INL refleja el equilibrio entre la activación neutrofílica y la linfopenia inducida por el estrés inflamatorio, y se ha asociado con la gravedad y el pronóstico de la NAC <sup>(8)</sup>.

De manera complementaria, la relación plaquetas/linfocitos (IPL) ha emergido como un indicador adicional de inflamación sistémica y daño tisular, con valor pronóstico en infecciones respiratorias y sepsis <sup>(9,10)</sup>. El uso conjunto de PCR, INL e IPL podría potenciar la discriminación etiológica de la NAC, al integrar la respuesta de fase aguda (PCR) con los componentes celulares de la inflamación (neutrófilos, linfocitos y plaquetas). Esta sinergia fisiopatológica

refuerza su potencial como panel diagnóstico simple, reproducible y accesible, particularmente útil en entornos donde las pruebas microbiológicas no están disponibles de forma rutinaria.

En Ecuador, la evidencia sobre la utilidad combinada de estos biomarcadores es limitada. Evaluar su rendimiento diagnóstico en el contexto local permitiría optimizar la racionalización del uso de antibióticos y mejorar el abordaje clínico de la NAC en hospitales regionales. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad diagnóstica de la PCR, el IL y el IPL, de manera individual y combinada, para discriminar la etiología bacteriana y viral de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes hospitalizados en Riobamba, Ecuador, mediante el análisis de curvas ROC, para la determinación de puntos de corte óptimos y la aplicación de modelos de regresión logística, para identificar predictores independientes de etiología bacteriana.



## MÉTODOS

### Tipo y área de estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y analítico, mediante revisión de historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de NAC en el Hospital General del Instituto Ecuatoriano de la Seguridad Social (IESS) de Riobamba, Ecuador, durante el periodo comprendido entre enero de 2023 y julio de 2025. El estudio fue desarrollado y reportado siguiendo las recomendaciones de la guía STARD (Standards for Reporting Diagnostic Accuracy Studies), a fin de asegurar una adecuada presentación del desempeño diagnóstico de los biomarcadores evaluados.

### Población y muestra

Fueron evaluados 334 pacientes hospitalizados con diagnóstico clínico y radiológico de NAC en el Hospital General (IESS) de Riobamba. Se excluyeron 229 pacientes por las siguientes razones: neumonía nosocomial o asociada a ventilación mecánica (n = 48), coinfección bacteriana-viral (n = 62), presencia de enfermedades hematológicas, inmunosupresión o tratamiento con corticoides (n = 29) y ausencia de confirmación microbiológica del diagnóstico (n = 90).

De los 105 pacientes con NAC confirmada microbiológica, clínica y radiológicamente, fueron excluidos 5 casos adicionales, por no disponer de resultados completos de hemograma o PCR. Finalmente, la muestra quedó conformada por 100 pacientes, distribuidos equitativamente en dos grupos

etiológicos: 50 con neumonía bacteriana y 50 con neumonía viral. Dicha distribución fue consecuencia del proceso de inclusión consecutiva y de la depuración de los casos elegibles, y no respondió a una selección deliberada o emparejamiento previo de los participantes.

El tamaño muestral final fue calculado y verificado mediante el *software* Epidat 4.2, para la comparación de medias independientes entre ambos grupos, considerando los valores esperados del índice neutrófilo-linfocito (INL) reportados en estudios previos. Se asumió un nivel de confianza del 95 % y una potencia estadística del 80 %, obteniéndose un tamaño mínimo requerido de 45 pacientes por grupo (90 en total). Para compensar posibles pérdidas de datos, el número final se amplió a 100 pacientes, los cuales constituyeron la muestra definitiva del estudio.

### **Criterios de inclusión y exclusión**

Fueron incluidos pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico clínico y radiológico compatible con NAC, con confirmación etiológica bacteriana o viral mediante cultivo de esputo, aspirado traqueal o hemocultivo, pruebas rápidas de antígenos o reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), según la disponibilidad diagnóstica en los laboratorios hospitalarios y privados de la ciudad de Riobamba y con resultados disponibles de hemograma completo y proteína C reactiva al ingreso hospitalario.

Por el contrario, fueron excluidos del estudio pacientes con neumonía nosocomial o asociada a ventilación mecánica, con coinfección bacteriana-viral. Así mismo, pacientes que presentaban enfermedades hematológicas, inmunosupresión o tratamiento con corticoides o antiinflamatorios en las dos semanas previas al diagnóstico, debido a su posible influencia sobre la respuesta inflamatoria y los valores de INL e IPL.

### **Variables e instrumentos de recolección de datos**

Las variables analizadas fueron agrupadas en tres categorías:

**Variables clínicas:** fueron documentadas las principales comorbilidades referidas en el expediente médico, incluyendo diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y cardiopatía isquémica. La etiología de la neumonía (bacteriana o viral) fue establecida según los hallazgos clínicos, radiológicos y microbiológicos consignados en la historia clínica. Además, fue registrado el puntaje CURB-65, utilizado

como indicador de severidad al ingreso hospitalario, y la duración de la estancia hospitalaria en días.

**Variables de laboratorio:** el recuento absoluto de neutrófilos, linfocitos y plaquetas se obtuvo a partir del hemograma automatizado realizado en el laboratorio clínico del hospital, empleando un analizador automatizado Sysmex XN-1000®. A partir de estos valores se calcularon los índices hematológicos derivados:

El índice neutrófilo/linfocito (INL) fue calculado como el recuento absoluto de neutrófilos dividido entre el recuento absoluto de linfocitos. Mientras que el índice plaquetas/linfocitos (IPL) fue determinado dividiendo el recuento de plaquetas entre el recuento absoluto de linfocitos.

La concentración de la PCR fue determinada mediante inmunoturbidimetría automatizada en el analizador Roche Cobas® c311 (Roche Diagnostics, Alemania). Valores de referencia: < 5 mg/L. Este valor fue utilizado exclusivamente con fines descriptivos, mientras que los puntos de corte diagnósticos se derivaron del análisis ROC.

**Variables demográficas:** fueron registradas la edad y el sexo de cada participante, información obtenida de las historias clínicas institucionales. La edad se expresó en años y se analizó como variable continua.

### **Técnicas y procedimientos de la recolección de datos**

La recolección de datos fue realizada mediante la técnica de revisión documental de historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de NAC. Como instrumento fue utilizada una ficha de registro estructurada, diseñada por el equipo investigador, que permitió recopilar información demográfica (edad, sexo), clínica (comorbilidades, tipo de agente etiológico, puntaje CURB-65 y duración de la estancia hospitalaria) y de laboratorio (recuento absoluto de neutrófilos, linfocitos y plaquetas), así como los índices hematológicos derivados y la concentración sérica de PCR). Todos los parámetros de laboratorio corresponden a muestras obtenidas al ingreso hospitalario, con un intervalo máximo aceptado de  $\leq 24$  horas desde la admisión.

Los datos fueron transcritos y verificados en una base de datos electrónica elaborada en Microsoft Excel, asignando un código numérico a cada registro para preservar la confidencialidad. La información fue posteriormente exportada al *software* GraphPad Prism versión 9.0 y R versión 4.3.2 para su análisis estadístico. La validación de los datos incluyó la revisión cruzada

con los registros originales del laboratorio clínico y los informes médicos institucionales, garantizando así la consistencia y precisión en la base final de análisis.

### Evaluación de severidad: CURB-65

La gravedad clínica de la neumonía NAC fue evaluada mediante la escala CURB-65. Esta herramienta asigna un punto por la presencia de cada uno de los siguientes criterios: confusión mental, urea sérica > 7 mmol/L, frecuencia respiratoria  $\geq$  30/min, presión arterial sistólica < 90 mm Hg o diastólica  $\leq$  60 mmHg, y edad  $\geq$  65 años. De acuerdo con las guías internacionales, fue considerada una NAC leve cuando la puntuación fue 0-1, moderada con 2 puntos, para la cual se recomienda hospitalización, y grave con  $\geq$  3 puntos, que sugiere necesidad de manejo en unidad de cuidados intensivos<sup>(12)</sup>. Todos los componentes del CURB-65 estaban disponibles en el momento del ingreso para la totalidad de los pacientes incluidos.

### Análisis de datos

El análisis estadístico fue efectuado con GraphPad Prism v 9.0 y R v 4.3.2, utilizando el paquete pROC para las curvas ROC. La normalidad de las variables continuas fue verificada con la prueba de Shapiro-Wilk. Al no cumplir criterios de normalidad, las comparaciones entre los grupos bacteriano y viral fueron realizadas mediante la prueba U de Mann-Whitney, expresando los resultados como mediana y rango intercuartílico. Las variables categóricas fueron analizadas con las pruebas  $\chi^2$  o exacta de Fisher, según correspondiera.

La capacidad diagnóstica de los biomarcadores fue evaluada mediante curvas ROC, calculando el área bajo la curva (AUC), el intervalo de confianza del 95 % y el punto de corte óptimo mediante el índice de Youden. Las diferencias entre AUC fueron determinadas con la prueba de DeLong. Así mismo, fueron calculadas: sensibilidad, especificidad, razones de verosimilitud positiva y negativa. Finalmente, fue aplicada una regresión logística binaria y multivariable para identificar predictores independientes de neumonía bacteriana, ajustando por edad, sexo, puntaje CURB-65, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y diabetes *mellitus* tipo 2. Previo a la construcción del modelo de regresión logística multivariable, fue evaluada la posible colinealidad entre las variables inflamatorias incluidas mediante el cálculo del factor de inflación de la varianza (*variance inflation factor*, VIF). Fue considerado indicativo de colinealidad relevante un valor de VIF  $\geq$  5. En el presente estudio, todas las variables incorporadas en

el modelo mostraron valores de VIF inferiores a 2, lo que permitió descartar la presencia de colinealidad significativa y justificar su inclusión simultánea en el análisis multivariable. Fueron considerados significativos los valores de  $p < 0,05$ .

### Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por la Dirección de Investigación del Hospital General IESS de Riobamba, número de aprobación 10-2023. Dado su carácter retrospectivo y el uso exclusivo de registros clínicos sin contacto directo con los pacientes, el estudio no requirió consentimiento informado individual, de acuerdo con las normativas éticas nacionales y las directrices de la Declaración de Helsinki. Fue garantizada la confidencialidad de los datos, codificando los registros sin incluir información personal identificable.



## RESULTADOS

Fueron analizados 100 pacientes hospitalizados en el Hospital General IESS de Riobamba-Ecuador, con diagnóstico de NAC, de los cuales 50 presentaban etiología bacteriana y 50 etiología viral.

La mediana de edad era de 64 años (IQR: 52-75), significativamente mayor en la neumonía bacteriana que en la viral ( $p = 0,041$ ). No se observaron diferencias en la distribución por sexo. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (46 %) y diabetes *mellitus* tipo 2 (30 %), sin diferencias significativas entre grupos.

El puntaje CURB-65 y la duración de la estancia hospitalaria fueron mayores en la neumonía bacteriana ( $p < 0,001$ ), mientras que la mortalidad intrahospitalaria fue del 8 %, sin diferencias significativas entre etiologías (ver Tabla 1).

Los análisis hematológicos y de fase aguda evidenciaron diferencias significativas entre ambas etiologías. Los pacientes con neumonía bacteriana presentaron recuentos más elevados de leucocitos y neutrófilos, junto con una reducción relativa de linfocitos, lo que se tradujo en un incremento marcado del INL. De forma concordante, la PCR y el IPL fueron significativamente mayores en el grupo bacteriano, reflejando una respuesta inflamatoria sistémica más intensa (ver Tabla 2).

### Biomarcadores inflamatorios

En la Figura 1 (A-C) se muestran los diagramas de caja (*boxplots*) correspondientes a los tres

**Tabla 1.** Características clínicas y demográficas de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad

Variable	Total (n = 100)	Neumonía bacteriana (n = 50)	Neumonía viral (n = 50)	Valor p*
Edad (años), mediana (IQR)	64 (52-75)	68 (55-78)	60 (50-70)	0,041
Sexo	Masculino n (%)	58 (58)	32 (64)	0,23
	Femenino n (%)	42 (42)	18 (36)	
<b>Comorbilidades, n (%)</b>				
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	30 (30)	18 (36)	12 (24)	0,19
Hipertensión arterial	46 (46)	25 (50)	21 (42)	0,43
EPOC	18 (18)	12 (24)	6 (12)	0,11
Cardiopatía isquémica	10 (10)	6 (12)	4 (8)	0,51
CURB-65, mediana (IQR)	2 (1-3)	3 (2-4)	2 (1-2)	<0,001
CURB-65 ≥3, n (%)	36 (72)	28 (56)	8 (16)	<0,001
Estancia hospitalaria (días), mediana (IQR)	8 (6-11)	10 (8-13)	6 (5-8)	<0,001
Mortalidad hospitalaria, n (%)	8 (8)	6 (12)	2 (4)	0,14

\*Los valores de *p* fueron obtenidos mediante la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas y chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) para variables categóricas. IQR: rango intercuartil; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

biomarcadores analizados. En todos los casos, los pacientes con neumonía bacteriana exhibieron una respuesta inflamatoria sistémica significativamente más intensa que aquellos con etiología viral. La PCR alcanzó una mediana de 117,1 mg/L en el grupo bacteriano frente a 34,75 mg/L en el viral (diferencia mediana = 82,35 mg/L;  $p < 0,0001$ ). El INL presentó una mediana de 8,650 en neumonía bacteriana versus 3,450 en la viral (diferencia mediana = 5,200;  $p < 0,0001$ ). Por su parte, el IPL mostró medianas

de 232,0 y 175,0, respectivamente (diferencia mediana = 57,0;  $p < 0,001$ ).

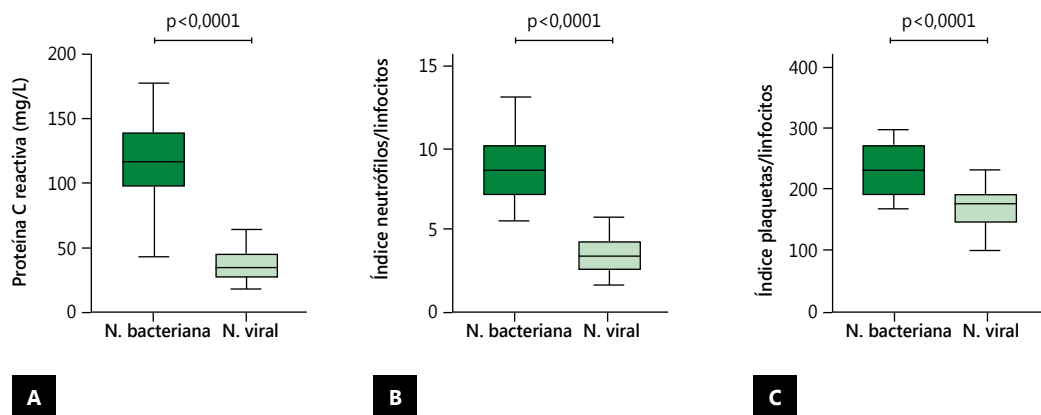
### Rendimiento diagnóstico de los biomarcadores estudiados

En el análisis de desempeño diagnóstico, los tres biomarcadores evaluados demostraron una capacidad discriminativa variable para diferenciar neumonía bacteriana de viral. El INL mostró el mejor rendimiento, con un área bajo la curva ROC (AUC) de

**Tabla 2.** Parámetros hematológicos e inflamatorios según etiología de la neumonía adquirida en la comunidad

Variable	Total (n = 100)	Neumonía bacteriana (n = 50)	Neumonía viral (n = 50)	Valor p*
Leucocitos x mm <sup>3</sup>	9,200 (6 800–12 600)	12,000 (9,800–14,500)	6,750 (5,200–8,200)	<0,001
Neutrófilos x mm <sup>3</sup>	7,400 (5,100–10 800)	10,216 (8,100–12,900)	4,771 (3,500–6,200)	<0,001
Linfocitos x mm <sup>3</sup>	1,80 (900–1,700)	1,181 (800–1,600)	1,383 (1,000–1,800)	<0,01
Plaquetas x mm <sup>3</sup>	258,000 (210 000–280,000)	232,000 (192,000–269, 000)	175, 000 (145,000–191 000)	<0,01
PCR (mg/L)	102,5 (95–152,6)	117,1 (97,98–139,6)	34,75 (28–44,85)	<0,0001
(INL)	6,1 (3,2–9,4)	8,65 (6,2–10,1)	3,45 (2,1–4,7)	<0,0001
(IPL)	208 (162–270)	232 (190–280)	175 (150–189)	<0,0001

\*Los datos se expresan como mediana (rango intercuartil). Prueba U de Mann-Whitney. PCR: proteína C reactiva; INL: índice neutrófilo/linfocitos; IPL: índice plaquetas/linfocitos.



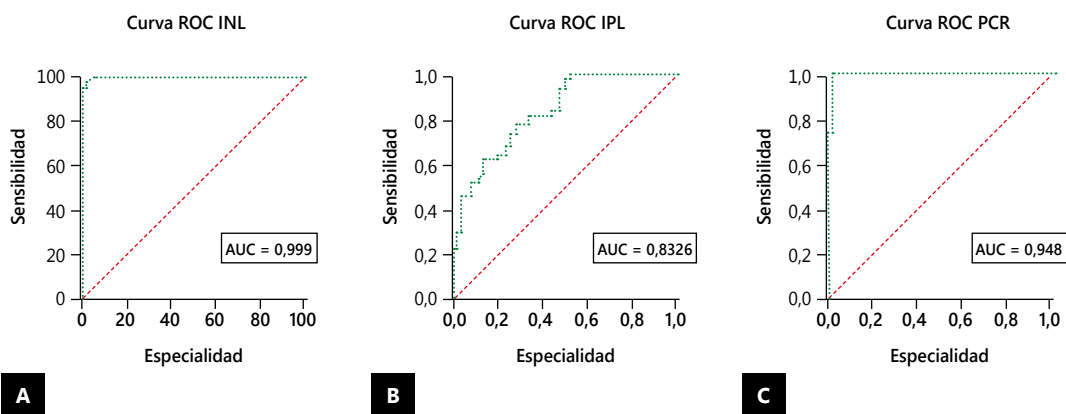
**Figura 1.** Distribución de biomarcadores inflamatorios según la etiología de la NAC (n = 50 por grupo)

\*(A) Proteína C reactiva (PCR); (B) índice neutrófilos/linfocitos; (C) índice plaquetas/linfocitos.

\*\* Las cajas representan el rango intercuartílico (IQR), la línea central la mediana y los bigotes el rango mínimo y máximo. Diferencias significativas en los tres biomarcadores ( $p < 0,001$ , prueba U de Mann-Whitney); n = 50 por grupo.

0,999, punto de corte óptimo > 5,850, sensibilidad del 100 % y especificidad del 96 %, lo que se tradujo en un índice de Youden de 0,96, una razón de verosimilitud positiva (+LR) de 25,0 y una negativa (-LR) cercana a cero, lo que refleja una excelente capacidad, tanto para confirmar como para descartar etiología bacteriana. La PCR también presentó un desempeño elevado (AUC = 0,948; punto de corte > 65,55 mg/L; sensibilidad = 100 %; especificidad = 94 %; Youden = 0,94; +LR = 16,7; -LR = 0), aunque con una especificidad ligeramente menor. En contraste, el IPL evidenció una capacidad diagnóstica

moderada (AUC = 0,833; punto de corte > 181,7; sensibilidad = 64 %; especificidad = 80 %; Youden = 0,44; +LR = 3,2; -LR = 0,45), limitando su utilidad clínica individual. La comparación de las curvas ROC mediante la prueba de DeLong confirmó diferencias estadísticamente significativas entre los biomarcadores, estableciendo un orden jerárquico de rendimiento de INL > PCR > IPL ( $p < 0,05$ ), lo que posiciona al INL como el parámetro más robusto para la discriminación etiológica en la neumonía adquirida en la comunidad (ver Figura 2 y Tabla 3).



**Figura 2.** Curvas operadoras del receptor (ROC) de los biomarcadores inflamatorios para diferenciar neumonía bacteriana (n = 50) de viral (n = 50)

\*(A) Índice neutrófilos/linfocitos (INL); (B) índice plaquetas/linfocitos (IPL); (C) proteína C reactiva (PCR).

\*\*Todas las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ). La línea diagonal representa la curva de azar (AUC = 0,5). El INL mostró el mejor rendimiento diagnóstico (prueba de DeLong: INL > PCR > IPL;  $p < 0,05$ ).

**Tabla 3.** Rendimiento diagnóstico de INL, IPL y PCR para diferenciar neumonía bacteriana de neumonía viral

Biomarcador	Punto de corte óptimo	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	+LR	-LR	(J)	Interpretación clínica
INL	> 5,850	100	96	25,0	0,00	0,96	INL > 5,850: alta probabilidad de neumonía bacteriana; iniciar antibióticos. INL ≤ 5,850: muy probable etiología viral; se puede evitar antibioterapia.
PCR	> 65,55 mg/L	100	94	16,7	0,00	0,94	PCR > 65,55: apoyo diagnóstico moderado a infección bacteriana; PCR ≤ 65,55: utilidad limitada como regla de exclusión.
IPL	> 181,7	64	80	3,20	0,45	0,44	IPL > 181,7: probabilidad moderada de etiología bacteriana; IPL ≤ 181,7: no descarta infección bacteriana (valor diagnóstico limitado).

\*INL: índice neutrófilo/linfocito; IPL: índice plaqueta/linfocito; PCR: proteína C reactiva.

\*\*Los puntos de corte se determinaron mediante análisis de curvas ROC para discriminar entre neumonía bacteriana y viral. +LR: razón de verosimilitud positiva; -LR: razón de verosimilitud negativa; J: índice de Youden. Un mayor valor de J indica mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad.

El modelo multivariable evidenció que un INL > 5,850 se asoció de forma independiente con etiología bacteriana, incluso tras ajustar por otros biomarcadores inflamatorios, edad, sexo, gravedad y comorbilidades. En contraste, ni el IPL > 181,7 ni la PCR > 65,55 mg/L alcanzaron significancia estadística, lo que sugiere que el componente diagnóstico de la inflamación sistémica se concentra principalmente en la respuesta neutrofílica. La edad avanzada y un puntaje CURB-65 ≥ 3 también se comportaron como predictores independientes de infección bacteriana, en concordancia con la literatura revisada, que señala un mayor riesgo en pacientes de edad avanzada o con neumonía grave. Los biomarcadores inflamatorios fueron incluidos de manera simultánea junto con las variables de ajuste clínico. La evaluación previa de colinealidad mediante el factor de inflación de la varianza evidenció valores inferiores a 2 para todas las variables, confirmando la ausencia de colinealidad relevante y la estabilidad del modelo.

En consecuencia, los *odds ratio* estimados reflejan asociaciones independientes con la probabilidad de neumonía bacteriana (ver Tabla 4).

## DISCUSIÓN

Este estudio evaluó la utilidad de biomarcadores accesibles, PCR, el INL y el IPL, para diferenciar la etiología bacteriana o viral de la neumonía adquirida en la comunidad en un entorno hospitalario de Riobamba, Ecuador. Los casos de neumonía bacteriana se caracterizaron por un cuadro clínico de mayor severidad y una evolución más prolongada en comparación con los de origen viral, lo que concuerda con la respuesta inflamatoria sistémica más intensa que suele acompañar a las infecciones bacterianas. Este comportamiento ha sido documentado previamente, ya que la mayor puntuación en escalas de gravedad y la prolongación

**Tabla 4.** Factores predictores independientes de etiología bacteriana en neumonía adquirida en la comunidad: análisis de regresión logística multivariable

Predictor	OR crudo (IC95 %)	Valor p	OR ajustado (IC95 %)	Valor p
INL > 5,85	22,40 (7,80-64,30)	<0,001	14,80 (4,20-52,10)	<0,001
IPL > 181,7	2,30 (0,80-6,40)	0,121	1,90 (0,60-6,10)	0,270
PCR > 65,55 mg/L	3,10 (1,10-8,60)	0,032	1,40 (0,50-4,00)	0,120
Edad (años)	1,05 (1,02-1,08)	0,002	1,04 (1,01-1,07)	0,012
Sexo masculino	1,50 (0,70-3,30)	0,290	1,30 (0,50-3,40)	0,580
CURB-65 ≥ 3	7,80 (2,80-21,90)	<0,001	5,60 (1,60-19,50)	0,007
EPOC	2,60 (0,90-7,40)	0,076	2,10 (0,70-6,30)	0,180
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	1,90 (0,70-5,10)	0,207	1,60 (0,60-4,30)	0,350

\*OR = razón de momios; IC 95 % = intervalo de confianza al 95 %; CURB-65 = escala de severidad de neumonía adquirida en la comunidad; EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

\*\*Los valores de corte para los biomarcadores (INL > 5,850, IPL > 181,7 y PCR > 65,55 mg/L) fueron determinados mediante el índice de Youden derivado de las curvas ROC. El modelo se ajustó por edad, sexo, comorbilidades (EPOC y diabetes *mellitus* tipo 2) y gravedad clínica (CURB-65 ≥ 3). La variable dependiente fue la etiología bacteriana (1 = bacteriana, 0 = viral). Un valor de p < 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

de la estancia hospitalaria se asocian con la magnitud de la respuesta neutrofílica y la carga inflamatoria <sup>(13)</sup>. De manera concordante, diversas investigaciones han evidenciado que los pacientes con neumonía grave presentan neutrofilia, linfopenia relativa y una activación marcada de los mecanismos de fase aguda, hallazgos reflejados en el incremento del INL, el cual se ha vinculado tanto con la severidad clínica como con la mortalidad <sup>(14)</sup>.

Desde el punto de vista fisiopatológico, las NAC de etiología bacteriana tienden a inducir una respuesta innata temprana y vigorosa caracterizada por activación y liberación masiva de neutrófilos desde la médula ósea, estimulada por la detección de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) a través de receptores tipo Toll y la activación de vías proinflamatorias. Esta cascada genera elevación de citocinas proinflamatorias, particularmente IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ , que favorecen la neutrofilia, la movilización de células efectoras y procesos microbicidas, como fagocitosis, degranulación y NETosis, y estimulan la producción de proteínas de fase aguda como la PCR <sup>(15)</sup>.

En contraste, las infecciones virales suelen activar precozmente respuestas mediadas por interferones y una mayor participación de la inmunidad adaptativa (linfocitos T CD8+ y células NK), con menor movilización neutrofílica sostenida, lo que explica la tendencia a INL más bajos en etiologías virales. Simultáneamente, las señales de estrés inflamatorio y algunos mediadores solubles promueven linfopenia mediante apoptosis linfocitaria, redistribución hacia tejidos o secuestro en nódulos linfáticos, con lo que el INL se eleva de forma característica en cuadros bacterianos agudos <sup>(16)</sup>. Esta diferencia de perfiles inmunológicos ofrece una base fisiopatológica sólida para que el INL sea un marcador discriminante entre etiologías <sup>(17)</sup>.

En el presente estudio, el INL fue el biomarcador con mejor capacidad discriminativa entre etiología bacteriana y viral. La PCR mostró también buen desempeño, mientras que el IPL tuvo rendimiento moderado. En el análisis multivariante, solo el INL > 5,85 se comportó como predictor independiente de etiología bacteriana. Estos resultados son relevantes, ya que la mayoría de los estudios previos se han enfocado en el valor pronóstico del INL (mortalidad o ingreso en UCI), más que en su capacidad diagnóstica. Por ejemplo, aunque estudios previos reportan concentraciones de PCR mayores en neumonías bacterianas que virales, su poder discriminativo fue menor al observado aquí, con puntos de corte entre 40 y 60 mg/L <sup>(18)</sup>.

En la literatura, los resultados sobre la capacidad de la PCR para diferenciar etiologías bacterianas

y virales son heterogéneos. Algunos autores encontraron concentraciones significativamente más altas en NAC bacterianas <sup>(19,20)</sup>, mientras que otros observaron una marcada superposición de valores entre ambas etiologías: hasta el 25 % de los casos virales presentaron PCR > 80 mg/L y cerca del 23 % de los bacterianos mostraron valores < 20 mg/L <sup>(21)</sup>. Esta variabilidad impide establecer un punto de corte universal y explica las diferencias en sensibilidad y especificidad reportadas. En conjunto, la evidencia sugiere que, aunque la PCR refleja la magnitud de la inflamación sistémica, su valor diagnóstico aislado es limitado y podría optimizarse mediante su combinación con otros marcadores inmunológicos o parámetros clínicos.

El excelente desempeño del INL frente a la PCR puede justificarse por su naturaleza dual, ya que integra dos componentes dinámicos de la respuesta inmunitaria, tanto la innata (neutrófilos) como la adaptativa (linfocitos) <sup>(22)</sup>. Por su parte, la PCR es un reactante de fase aguda cuya síntesis hepática puede activarse bajo estímulos inflamatorios no infecciosos <sup>(23,24)</sup>.

Por otra parte, aunque el IPL resultó significativamente más alto en el grupo bacteriano, mostró un desempeño moderado y no fue predictor independiente. Esto concuerda con lo descrito en la literatura, donde el IPL ha sido estudiado principalmente como marcador pronóstico en sepsis, cáncer o EPOC, y menos como marcador etiológico. Algunos trabajos han evidenciado su asociación con mortalidad o ingreso en UCI, pero no con el tipo de agente causal <sup>(25)</sup>. Fisiopatológicamente, las plaquetas desempeñan funciones inmunitarias clave, pero su recuento puede variar por comorbilidades, altitud o tratamientos previos, lo que podría limitar su valor discriminativo <sup>(26)</sup>.

Este estudio presenta varias limitaciones. Su diseño retrospectivo y monocéntrico limita la generalización de los resultados y aumenta el riesgo de sesgos de selección e información. La exclusión de un alto porcentaje de pacientes, principalmente aquellos sin confirmación microbiológica, pudo introducir un sesgo de selección; sin embargo, esta decisión fue necesaria para garantizar la clasificación etiológica. No se incluyeron biomarcadores ampliamente utilizados como la procalcitonina, debido a limitaciones de disponibilidad y costo en el contexto hospitalario estudiado. Así mismo, los puntos de corte propuestos no fueron validados mediante técnicas de validación interna ni en cohortes externas, por lo que deben interpretarse como exploratorios. Finalmente, los resultados corresponden a un hospital de la región andina, lo que podría limitar su extrapolación a otros entornos epidemiológicos.

## Conclusiones

El índice neutrófilo/linfocito mostró el mejor rendimiento diagnóstico para diferenciar neumonía bacteriana de viral en pacientes hospitalizados con NAC, superando a la PCR y al IPL. Estos biomarcadores, accesibles y de bajo costo, pueden apoyar la toma de decisiones clínicas y la racionalización del uso de antibióticos, particularmente en entornos con acceso limitado a pruebas microbiológicas. No obstante, su implementación clínica requiere validación prospectiva multicéntrica antes de su adopción rutinaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization (WHO). Pneumonia: Key Facts [Internet]. 2023 [Consultado el 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-r>
- Martin-Loeches I, Reyes LF, Rodriguez A. Severe community-acquired pneumonia (sCAP): advances in management and future directions. *Thorax*. [Internet]. 2025 [Consultado el 25 de junio de 2025];80(8):565-575. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/thorax-2024-222296>
- Metlay JP, Waterer GW, Long AC, 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*. [Internet]. 2019 [Consultado el 19 de junio de 2025];200(7):e45-e67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) Enfermedades respiratorias agudas en las Américas [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2022 [Consultado el 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/influenza-sars-cov-2-vsr-otros-virus-respiratorios>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). Anuario de Estadísticas de Morbilidad Hospitalaria 2023. [Internet]. Quito: MSP; 2023 [Consultado el 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/informacion-estadistica-de-produccion-de-salud/>
- Bhuiyan MU, Blyth CC, West R, Lang J, Rahman T, Granland C, et al. Combination of clinical symptoms and blood biomarkers can improve discrimination between bacterial or viral community-acquired pneumonia in children. *BMC Pulm Med*. [Internet]. 2019 [Consultado el 26 de agosto de 2025];19(1):71. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0835-5>
- Omaggio L, Franzetti L, Caiazzo R, Coppola C, Valentino MS, Giacomet V. Utility of C-reactive protein and procalcitonin in community-acquired pneumonia in children: a narrative review. *Curr Med Res Opin*. [Internet]. 2024 [Consultado el 16 de julio de 2025];40(12):2191-2200. <https://doi.org/10.1080/0307995.2024.2425383>
- Cataudella E, Giraffa CM, Di Marca S, Pulvirenti A, Alaimo S, Pisano M, et al. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker Predicting Prognosis in Elderly Adults with Community-Acquired Pneumonia. *J Am Geriatr Soc*. [Internet]. 2017 [Consultado el 16 de junio de 2025];65(8):1796-1801. <https://doi.org/10.1111/jgs.14894>
- Fois AG, Paliogiannis P, Scano V, Cau S, Babudieri S, Perra R, et al. The Systemic Inflammation Index on Admission Predicts In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients. *Molecules* [Internet]. 2020 [Consultado el 26 de junio de 2025];25(23):5725. <https://doi.org/10.3390/molecules25235725>
- Enersen CC, Egelund GB, Petersen PT, Andersen S, Ravn P, Rohde G, et al. The ratio of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte and association with mortality in community-acquired pneumonia: a derivation-validation cohort study. *Infection* [Internet]. 2023 [Consultado el 16 de septiembre de 2025];51(5):1339-1347. <https://doi.org/10.1007/s15010-023-01992-2>
- Dirección Xeral de Saúde Pública. EPIDAT: Programa para análisis epidemiológico de datos tabulados. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia. Versión 4.2 [Software] 2016 [Consultado el 16 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT>
- Zaki HA, Hamdi Alkahlout B, Shaban E, Mohamed EH, Basharat K, Elsayed WAE, et al. The Battle of the Pneumonia Predictors: A Comprehensive Meta-Analysis Comparing the Pneumonia Severity Index (PSI) and the CURB-65 Score in Predicting Mortality and the Need for ICU Support. *Cureus*. [Internet]. 2023 [Consultado el 26 de septiembre de 2025]; 15(7):e42672. <https://doi.org/10.7759/cureus.42672>
- Farida H, Triasih R, Lokida D, Mardian Y, Salim G, Wulan WN, et al. Epidemiologic, clinical, and serum markers may improve discrimination between bacterial and viral etiologies of childhood pneumonia. *Front Med*. (Lausanne). [Internet]. 2023 [Consultado el 12 de septiembre de 2025];10:1140100. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1140100>
- Sharma Y, Thompson C, Zinellu A, Shahi R, Horwood C, Mangoni AA. The role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting outcomes among patients with community-acquired pneumonia. *Clin Med (Lond)*. [Internet]. 2025 [Consultado el 16 de septiembre de 2025];25(1):100278. <https://doi.org/10.1016/j.clinme.2024.100278>
- Johansson C, Kirsebom FCM. Neutrophils in respiratory viral infections. *Mucosal Immunol*. [Internet]. 2021 [Consultado el 15 de septiembre de 2025];14:815-827. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41385-021-00397-4>
- Grudzinska FS, Brodlić M, Scholefield BR, Jackson T, Scott A, Thickett DR, et al. Neutrophils in community-acquired pneumonia: parallels in dysfunction at the extremes of age. *Thorax*. [Internet]. 2020 [Consultado el 10 de julio de 2025];75(2):164-171. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212826>
- Liu G, Jiang X, Zeng X, Pan Y, Xu H. Analysis of Lymphocyte Subpopulations and Cytokines in COVID-19-Associated Pneumonia and Community-Acquired Pneumonia. *J Immunol Res*. [Internet]. 2021 [Consultado el 15 de julio de 2025];9:2021:6657894. <https://doi.org/10.1155/2021/6657894>
- Thomas J, Pociute A, Kevalas R, Malinauskas M, Jankauskaite L. Blood biomarkers differentiating viral versus bacterial pneumonia aetiology: a literature review. *Ital J Pediatr*. [Internet]. 2020 [Consultado el 16 de septiembre de 2025];9:46(1):4. <https://doi.org/10.1186/s13052-020-0770-3>
- Esposito S, Di Gangi M, Cardinale F, Baraldi E, Corsini I, Da Dalt L, et al. Ita-CAP Study Group. Sensitivity and Specificity of Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1, Midregional Proatrial Natriuretic Peptide and Midregional Proadrenomedullin for Distinguishing Etiology and to Assess Severity in Community-Acquired Pneumonia. *PLoS One*. [Internet]. 2016 [Consultado el 10 de septiembre de 2025];15(11):e0163262. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163262>
- Bhuiyan MU, Blyth CC, West R, Lang J, Rahman T, Granland C, et al. Combination of clinical symptoms and blood biomarkers can improve discrimination between bacterial or viral community-acquired pneumonia in children. *BMC Pulm Med*. [Internet]. 2019 [Consultado el 20 de septiembre de 2025];19(1):71. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0835-5>

21. Elemraid MA, Rushton SP, Thomas MF, Spencer DA, Gennery AR, Clark JE. Utility of inflammatory markers in predicting the aetiology of pneumonia in children. *Diagn Microbiol Infect Dis.* [Internet]. 2014 [Consultado el 5 de septiembre de 2025];79(4):458-62. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2014.04.006>
22. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy.* [Internet]. 2021[Consultado el 10 de agosto de 2025]; 122(7):474-488. [https://doi.org/10.4149/BLL\\_2021\\_078](https://doi.org/10.4149/BLL_2021_078)
23. Mosquera-Sulbaran JA, Pedreañez A, Carrero Y, Callejas D. C-reactive protein as an effector molecule in Covid-19 pathogenesis. *Rev Med Virol.* 2021 [Consultado el 10 de septiembre de 2025];31(6):e2221. <https://doi.org/10.1002/rmv.2221>
24. Pedreañez A, Carrero Y, Vargas R, Fonseca JPH, Mosquera J. Role of C-reactive protein in cervical intraepithelial neoplasia/cancer. *Pathol Res Pract.* [Internet]. 2025 [Consultado el 18 de octubre de 2025];19;276:156274. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2025.156274>
25. Cui XJ, Xie B, Zhu KW, Liao QQ, Zhou JC, Du S, et al. Prognostic value of the platelet, neutrophil, monocyte, basophil, and eosinophil to lymphocyte ratios in patients with severe community-acquired pneumonia (SCAP). *Sci Rep.* [Internet]. 2024 [Consultado el 18 de julio de 2025];14,30406. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80727-1>
26. Koupenova M, Livada AC, Morrell CN. Platelet and Megakaryocyte Roles in Innate and Adaptive Immunity. *Circ Res.* [Internet]. 2022 [Consultado el 13 de julio de 2025];130(2):288-308. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319821>

#### Contribución de los autores

**DTS:** análisis de resultados, discusión, revisión final del artículo, supervisión, adquisición de los fondos, investigación, administración del proyecto, recursos materiales, software, conceptualización, metodología, curación de datos, escritura y borrador original.

**APS:** análisis de resultados, discusión, revisión final del artículo, supervisión, adquisición de los fondos, investigación, administración del proyecto, recursos materiales, software, conceptualización, metodología, curación de datos, escritura y borrador original.

#### Fuentes de financiamiento

La investigación fue autofinanciada.

#### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.