



Universidad
Norbert Wiener

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGÍA**

Trabajo Académico

Índice neutrófilo/linfocito e insuficiencia cardiaca en pacientes ambulatorios
del Policlínico Peruano Japonés, 2023 – 2024

**Para optar el Título de
Especialista en Hematología**

Presentado por:

Autora: Lara Roldan, Julissa Katherine


Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7927-9570>

Asesor: Dr. Huamán Cárdenas, Víctor Raúl

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6371-4559>

Lima – Perú

2025

	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSION: 01 REVISIÓN: 01

Yo, Julissa Katherine Lara Roldan egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO E INSUFICIENCIA CARDIACA EN PACIENTES AMBULATORIOS DEL POLICLÍNICO PERUANO JAPONÉS, 2023 – 2024** Asesorado por el docente: ... Víctor Raúl Huamán Cárdenas DNI ...70092305.....ORCID.....0000-0002-6371-4559..... tiene un índice de similitud de 9 % con código oid: 14912:505385710 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
Firma de autor
Julissa Katherine Lara Roldan
DNI: 45702121



.....
Firma
Víctor Raúl Huamán Cárdenas
DNI:70092305.....

Lima, 13 de julio del 2025

INDICE

1. EL PROBLEMA.....	4
1.1. Planteamiento del Problema	4
1.2 Formulación del Problema.....	7
1.2.1. General	7
1.2.2. Específicos	7
1.3. Objetivos de la Investigación.....	8
1.3.1. Objetivo general	8
1.3.2. Objetivos específicos.....	8
1.4. Justificación de la Investigación	9
1.4.1. Teórica.....	9
1.4.2. Metodológica.....	9
1.4.3. Práctica	10
1.5. Delimitación de la Investigación	10
1.5.1. Temporal	10
1.5.2. Espacial	11
1.5.3. Recursos	11
2. MARCO TEÓRICO.....	12
2.1. Antecedentes	12
2.2. Bases teóricas.....	17
2.3 Formulación de la hipótesis	24
2.3.1. Hipótesis general	24
3. METODOLOGÍA.....	25
3.1. Método de la investigación	25
3.2. Enfoque de la investigación.....	25
3.3. Tipo de investigación.....	25

3.4. Diseño de la investigación	26
3.5. Población, muestra y muestreo	26
3.5.1. Población.....	26
3.5.2. Muestra.....	27
3.6. Variables y operacionalización	28
3.6.1. Operacionalización de variables.....	30
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	31
3.7.1. Técnicas.....	31
3.7.2 Descripción de instrumentos	31
3.7.3. Validación	31
3.7.4. Confiabilidad.....	32
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos	32
3.9. Aspectos éticos	32
4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	34
4.1. Cronograma de actividades.....	34
4.2. Presupuesto	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	43
Anexo 1: Matriz de consistencia.....	43
Anexo 2: Ficha de Recolección de datos	45
Anexo 3: Reporte de Turnitin	46

1. EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del Problema

Aproximadamente 26 millones de personas en todo el mundo padecen insuficiencia cardíaca, una enfermedad crónica y progresiva muy prevalente y con importantes implicaciones clínicas. En esta enfermedad, la ineficacia del corazón para bombear la sangre provoca una cascada de síntomas dolorosos y una drástica disminución de la calidad de vida (1). Cuando se analizan los costes sanitarios, la insuficiencia cardíaca es una de las principales preocupaciones de los sistemas de todo el mundo. La pérdida de productividad en el trabajo, las hospitalizaciones, los medicamentos recetados y el tratamiento de seguimiento se acumulan. Por ejemplo, se prevé que el envejecimiento de la población aumente el coste anual previsto de la insuficiencia cardíaca en Estados Unidos desde los 30.000 millones de dólares actuales (2).

La prevalencia de la insuficiencia cardíaca en Norteamérica va en aumento, con 6,5 millones de estadounidenses afectados y casi el 2% de la población canadiense que siente los efectos de esta afección (3). Esto se debe principalmente al envejecimiento de la población y a la mejora de las tasas de supervivencia de otras enfermedades cardiovasculares. Con unos 15 millones de casos en toda la región, la insuficiencia cardíaca afecta a entre el 1% y el 2% de la población general en Europa. La prevalencia aumenta bruscamente con la edad, afectando a más del 10% de las personas mayores de 70 años. Cifras similares se presentan en países como Francia, Alemania y el Reino Unido, lo que supone una pesada carga para los sistemas sanitarios (4).

Sin embargo, la insuficiencia cardíaca es un problema importante en la salud pública sudamericana. En Brasil, una de las naciones más afectadas, se ha observado una frecuencia del 3% en la población adulta. Se necesita una mayor atención sanitaria y medidas preventivas y de gestión más eficaces en la zona, ya que Argentina y Chile ofrecen datos comparables con prevalencias que oscilan entre el 2% y el 3% (5–7).

La insuficiencia cardíaca afecta a un gran porcentaje de peruanos, mientras que la prevalencia varía mucho entre los departamentos del país. La rápida urbanización, el sedentarismo y las altas tasas de hipertensión y diabetes contribuyen a una prevalencia desproporcionadamente alta en Lima. Otras regiones, como Arequipa, Trujillo y Cusco, también tienen una prevalencia significativa, pero sus características epidemiológicas reflejan las circunstancias socioeconómicas y ambientales únicas de esos lugares (8).

La cardiopatía coronaria, la hipertensión arterial, las miocardiopatías y las valvulopatías son las principales etiologías de la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, otros factores de riesgo de esta patología son la diabetes, la obesidad y el tabaquismo. Cuando estos factores se combinan, la función cardíaca puede deteriorarse gradualmente, provocando síntomas como disnea, fatiga, edemas y reducción de los niveles de actividad física (9).

La insuficiencia cardíaca tiene efectos amplios y complejos, como la disminución del gasto cardíaco, que repercute en la perfusión de los órganos y provoca cansancio y dificultad respiratoria; el corazón sufre un remodelado que compromete su función con hipertrofia y fibrosis; y la activación crónica del sistema nervioso simpático y del SRAA empeora la retención de líquidos. La insuficiencia puede producirse a nivel renal como consecuencia de la reducción

del flujo sanguíneo. El daño celular se produce como consecuencia de un metabolismo energético deficiente y un estrés oxidativo elevado; otros efectos secundarios son la insuficiencia hepática, la caquexia, el deterioro cognitivo y una mayor probabilidad de arritmias mortales (10).

Un biomarcador que ha ayudado enormemente en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca es el NT-proBNP, que significa prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral. Debido a sus limitaciones y a otras cuestiones, deben estudiarse otras medidas como el índice neutrófilo/linfocito (NLI) (11). A pesar de la sensibilidad de la prueba del NT-proBNP, éste podría aumentar erróneamente en enfermedades distintas de la cardiaca, como la insuficiencia renal, la sepsis o la hipertensión pulmonar. La medición del NT-proBNP también requiere equipos y procesos especializados, lo que puede restringir su uso en zonas con escasos recursos, y los niveles podrían variar sustancialmente con la edad, el sexo y el índice de masa corporal (12,13).

Por ello, el índice neutrófilo/linfocito (INL) destaca como un indicador de bajo coste que podría complementar la evaluación de la insuficiencia cardíaca. El INL mide la proporción de neutrófilos y linfocitos en la sangre periférica y, según investigaciones recientes, un INL elevado puede estar relacionado con peores resultados clínicos y una insuficiencia cardíaca más grave. La accesibilidad y asequibilidad son factores clave en contextos de recursos limitados, en los que su uso podría ser especialmente beneficioso (14,15).

1.2 Formulación del Problema

1.2.1. General

¿Cómo se relaciona el índice de neutrófilo/linfocito y la insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024?

1.2.2. Específicos

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del índice de neutrófilo/linfocito como marcador diagnóstico de insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024?

¿Cuál es el valor predictivo positivo y negativo del índice de neutrófilo/linfocito para la detección de insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024?

¿Cuál es el punto de corte óptimo del índice de neutrófilo/linfocito para la identificación de insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024?

¿Cuál es la correlación entre los niveles de NT-proBNP y el índice de neutrófilo/linfocito en pacientes con insuficiencia cardíaca ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024?

1.3. Objetivos de la Investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar la relación entre el índice de neutrófilo/linfocito y la insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024.

1.3.2. Objetivos específicos

Evaluar la sensibilidad y especificidad del índice de neutrófilo/linfocito como marcador diagnóstico de insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024.

Determinar el valor predictivo positivo y negativo del índice de neutrófilo/linfocito para la detección de insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024.

Establecer el punto de corte óptimo del índice de neutrófilo/linfocito para la identificación de insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024.

Analizar los niveles de NT-proBNP en pacientes con insuficiencia cardíaca y su correlación con el índice de neutrófilo/linfocito en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024.

1.4. Justificación de la Investigación

1.4.1. Teórica

La ineficacia de la acción de bombeo del corazón es la característica distintiva de la insuficiencia cardíaca, una enfermedad frecuente y devastadora, dado que puede conducir a una mejor comprensión de las vías inflamatorias que causan la insuficiencia cardíaca, los estudios sobre el índice neutrófilo/linfocito (INL) son teóricamente muy relevantes en este contexto. Investigaciones recientes han relacionado el INL, un biomarcador inflamatorio, con la gravedad y las consecuencias clínicas de varias enfermedades cardiovasculares, sin embargo, los datos siguen siendo fragmentarios y escasos cuando se trata específicamente de la insuficiencia cardíaca. Para abordar este vacío de conocimientos, este estudio recopilará y analizará datos del mundo real para apoyar el marco teórico actual y ayudar a mejorar los modelos de predicción.

1.4.2. Metodológica

Para explorar la asociación entre INL e insuficiencia cardíaca en una situación realista y no manipulada, esta investigación se basa en un enfoque cuantitativo y emplea una metodología observacional y no experimental. La validez de los resultados depende de los datos recogidos de las historias clínicas y de los análisis de laboratorio, lo que garantiza la exactitud y objetividad de las mediciones. Además, el diseño transversal del estudio es ideal para analizar correlaciones entre variables, ya que capta una «instantánea» del estado clínico de los pacientes. Basado en datos clínicos comunes y de fácil acceso, este enfoque

no sólo es adecuado para los objetivos del estudio, sino que también facilita la aplicación de los resultados a otras poblaciones con características comparables.

1.4.3. Práctica

En entornos clínicos con recursos limitados, es especialmente importante encontrar biomarcadores fiables para el diagnóstico y el seguimiento de la insuficiencia cardíaca; el INL ofrece esperanzas como alternativa al NT-proBNP y a otros marcadores caros y de difícil acceso. La identificación precoz y el seguimiento de los pacientes podrían mejorar mucho si esta investigación indica que el INL es un buen marcador para la evaluación de la insuficiencia cardíaca. Si se utiliza en la práctica clínica, podría tener un profundo impacto. Además de mejorar la atención clínica, podría reducir los gastos del tratamiento de la insuficiencia cardíaca mediante la aplicación de terapias más específicas y oportunas.

La investigación beneficiará directamente a los pacientes con insuficiencia cardíaca del Policlínico Peruano Japonés, ya que permitirá un diagnóstico más accesible y temprano mediante el INL facilitando tratamientos oportunos y podría reducir complicaciones y costos. Indirectamente, el personal de salud y el sistema sanitario también se verán favorecidos al contar con una herramienta diagnóstica de bajo costo y fácil aplicación, optimizando los recursos y mejorando la atención en contextos de recursos limitados.

1.5. Delimitación de la Investigación

1.5.1. Temporal

El trabajo de investigación se desarrollará entre el periodo 2023 - 2024.

1.5.2. Espacial

Se llevará a cabo en el Policlínico Peruano Japonés ubicado en avenida Gregorio Escobedo número 783 del distrito de Jesús María, Lima.

1.5.3. Recursos

El investigador principal aportará los recursos financieros necesarios para cubrir los aspectos logísticos indispensables para la realización de la investigación.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1 Antecedentes Internacionales

En 2020 en Corea, Cho J. y colaboradores realizaron su pesquisa con la finalidad de evaluar las implicaciones pronósticas del INL como un predictor de la mortalidad hospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (ICA). La metodología fue prospectiva y no experimental e incluyeron a 5625 pacientes. Los resultados mostraron que los pacientes en el cuarto cuartil tenían conteos de leucocitos significativamente más altos ($11.3 \pm 5.2 \times 1000/\text{ul}$) en comparación con aquellos en el primer cuartil y en pacientes sin infección o isquemia, un $\text{INL} \geq 5.0$ se asoció con una mayor mortalidad hospitalaria y con infección o isquemia, un $\text{INL} \geq 7.0$ se relacionó con una mayor mortalidad hospitalaria. En conclusión, un INL elevado en pacientes con ICA durante la hospitalización inicial es un predictor independiente de mortalidad hospitalaria (16).

En el 2020 en Bélgica, Boralkar k. y colaboradores desarrollaron su investigación con el objetivo de evaluar el valor del INL al ingreso en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca aguda. Aplicaron un estudio retrospectivo, cuantitativo y no experimental considerando una población de 443 pacientes. Los resultados demostraron que la mediana de INL al ingreso fue de 6.5, y la mayoría de los pacientes disminuyeron su INL durante la hospitalización. Los resultados del estudio indicaron que los pacientes con un INL más alto al ingreso y una mayor trayectoria absoluta del INL presentaban

peores resultados de mortalidad ($p < 0.05$). Asimismo, en pacientes sin infección o isquemia, un $\text{INL} \geq 5.0$ se asoció con una mayor mortalidad hospitalaria y con infección o isquemia, un $\text{INL} \geq 7.0$ se relacionó con una mayor mortalidad hospitalaria. Concluyendo que el índice puede ser utilizado como un marcador inflamatorio para estratificar el riesgo en esta población de pacientes (17).

En el 2020 en Japón, Wada H. y colaboradores realizaron un estudio para evaluar la asociación del nivel INL y resultados cardiovasculares a largo plazo en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias con niveles bajos de hs-CRP. Se evaluó 2591 pacientes consecutivos con EAC estable que se sometieron a una intervención coronaria percutánea (PCI). De estos, 1951 con niveles de PCR-as de bajo grado se dividieron en cuartiles según los valores de INL. El criterio de valoración principal fue una combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal y accidente cerebrovascular no mortal después de la ICP inicial. La mediana del INL fue 1,9 (rango intercuartílico: 1,5-2,5) el riesgo para el criterio de valoración principal fue significativamente mayor para el grupo con INL más alto que para el grupo más bajo. El aumento del INL como variable continua se asoció con la incidencia de eventos cardiovasculares adversos. Sé concluyo que los resultados clínicos adversos a largo plazo de los pacientes con EAC con niveles bajos de PCR-as han sido predichos de forma independiente por el aumento del nivel de INL, el cual podría ser útil para la estratificación del riesgo de pacientes con EAC con niveles elevados de marcadores inflamatorios (18)

En el 2023, en China, Jining H. y colaboradores realizaron un estudio con el objetivo de determinar el análisis de discordancia para evaluar la eficacia INL y hsCRP para predecir

eventos adversos en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias (EAC) estable. Fue un estudio de cohorte observacional incluyó a 7827 pacientes consecutivos con CAD en el Hospital Fuwai desde marzo de 2011 hasta abril de 2017. Los resultados se observó un riesgo significativamente mayor de MACCE (eventos cardíacos y cerebrovasculares adversos mayores) en el cuartil INL más alto después de ajustar por factores de confusión. Un INL alto y una discordancia baja de hsCRP también se asociaron con un mayor riesgo de MACCE en el modelo completamente ajustado. Se concluyó que los niveles discordantes elevados del INL se asoció con un mayor riesgo de eventos clínicos adversos con EAC estable, lo que sugirió una posible importancia clínica para INL como objetivo del manejo del riesgo inflamatorio (19).

En 2024 en Indonesia, Fedrizal F. y colaboradores evaluaron la relación entre INL y CTO (oclusión total crónica) en pacientes con SCA (síndrome coronario agudo) con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (STEMI). El estudio fue transversal con datos secundarios obtenidos de los registros médicos de los pacientes en el Hospital Central Nacional Cipto Mangunkusumo, Yakarta. Los criterios de inclusión fueron pacientes con SCA e STEMI sometidos a angiografía coronaria en 2015-2018. Los resultados mostraron que el análisis de regresión logística bivariado reveló que el género masculino y el tabaquismo se correlacionaron significativamente con la CTO. El ROC reveló que un INL más alto ($\geq 6,42$) podría predecir un diagnóstico de OTC con un VPP del 91%. Se concluyó que un valor INL de $\geq 6,42$ es potencialmente útil como marcador de OTC en pacientes con STEMI (infarto miocardio con elevación del segmento ST) y fumar aumenta el riesgo de OTC en pacientes con SCA/STEMI (20).

2.1.2 Antecedentes Nacionales

En el 2023 en Huancayo, Auqui L. y Balbuena L. centraron su investigación en pacientes con insuficiencia cardiaca ingresados en un hospital de Huancayo, en un esfuerzo por identificar indicadores de riesgo de muerte y reingreso. Utilizando una muestra de 96 individuos mayores de 65 años diagnosticados de insuficiencia cardiaca, realizaron una investigación no experimental, retrospectiva, observacional y longitudinal. Durante el periodo de seguimiento, los resultados mostraron que la tasa de mortalidad anual fue del 61,5%. Los factores relacionados con la mortalidad incluían ser mujer (HR=2,50; IC95 %=1,46-4,29; p=0001), tener tres reingresos o más (HR=1,94; IC95 %=1,10-3,42; p=0,023) y medir la aurícula derecha (HR=0,92; IC95 %=0,085-0,99). Las variables relacionadas con tasas de letalidad más elevadas en los individuos estudiados merecen más investigación, concluimos (21).

En el 2019 en Arequipa, Villa M. llevo a cabo su investigación con la finalidad de caracterizar la insuficiencia cardíaca aguda en un hospital de referencia del sur en términos de epidemiología y características clínicas. Los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda hospitalizados entre 2017 y 2018 fueron los sujetos de estudios observacionales, descriptivos, transversales y retrospectivos. Se recogieron un total de 149 casos de la población. El estudio encontró que la HTA era la comorbilidad más común, que el 48% de los pacientes tenían FEVI mantenida, que el 9,4% tenían leucopenia y el 7,4% leucocitosis, que el 1,3% tenían NT-proBNP >125pcg/dl, que el 51% tenían Insuficiencia Cardiaca Aguda Clase Funcional II/IV y que el 4,7% de los pacientes fallecieron. Según

nuestros resultados, la insuficiencia cardiaca aguda es más frecuente en los mayores de 65 años (22).

En el 2018, en Trujillo, Loli J. realizó su estudio con la finalidad de determinar si el INL predice la muerte tras un infarto de miocardio (IAM). Se estudiaron dos grupos de 73 pacientes con infarto agudo de miocardio mediante técnicas observacionales y analíticas. El grupo I estaba formado por 20 pacientes que fallecieron, mientras que el grupo II estaba formado por 53 supervivientes. La media del INL en el grupo I fue de $5,77 \pm 3,72$ y en el grupo II de $7,48 \pm 6,73$, según los datos ($p > 0,05$). Se calculó un área ROC de 0,56 (IC 95%: 0,41-0,71). Con una sensibilidad del 90%, una especificidad del 23%, un VPP del 31% y un VPN del 85%, 2,11 fue el valor de corte óptimo para el INL como predictor de mortalidad. Los pacientes cuyos niveles de INL eran altos (31% de mortalidad) o normales (14% de mortalidad) ($p > 0,05$). Su conclusión fue que no hallaron pruebas de que el INL sea un buen predictor de la muerte intrahospitalaria tras un infarto de miocardio (23).

En el 2017 en Lima, Herrera J. planteó su pesquisa con la finalidad de averiguar si el INL puede predecir las tasas de mortalidad en pacientes que sufren insuficiencia cardiaca descompensada utilizando una muestra de 138 individuos, divididos a partes iguales entre vivos y fallecidos, los investigadores emplearon un diseño analítico, observacional, retrospectivo y de casos y controles. La insuficiencia cardíaca descompensada se asoció a un aumento del índice INL en el 35% el cual tuvo un odds ratio de 2,35 y, los pacientes que no sobrevivieron tenían una media de INL sustancialmente mayor en comparación con los que sí lo hicieron ($p < 0,05$). A lo que concluyeron que los pacientes con

insuficiencia cardíaca con un INL elevado tienen un mayor riesgo de morir a causa de su enfermedad (24).

En el 2016 en Lima, Hurtado K. desarrolló su pesquisa con la finalidad de determinar si INL puede considerarse un factor pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca atendidos en un nosocomio de Lima. La investigación se enmarcó en una metodología correlacional, de carácter no experimental y cuantitativo, analizando una muestra de 100 pacientes del servicio de cardiología. Los resultados revelaron que 66% de pacientes presentaron un INL >3.9 ; de estos, 60 pacientes experimentaron una estancia hospitalaria superior a 8 días, mientras que los 6 restantes tuvieron una estancia inferior a dicho periodo. Por otro lado, 34% de pacientes mostraron un INL <3.9 , de los cuales 11 tuvieron una hospitalización prolongada, superando los 8 días, y los 23 restantes presentaron estancias más breves, concluyendo que INL se identificó como un factor pronóstico de severidad en insuficiencia cardíaca (25).

2.2. Bases teóricas

2.2.1 Insuficiencia Cardíaca

En este intrincado estado, el corazón es incapaz de bombear suficiente sangre para satisfacer las demandas metabólicas del organismo. Esto se debe a cambios estructurales y funcionales en el miocardio, que reducen el gasto cardíaco y activan mecanismos compensatorios como el SRAA y el sistema nervioso simpático (26). La hipertrofia de los cardiomiocitos, la fibrosis intersticial y la apoptosis son características biológicas del

remodelado miocárdico desfavorable, que está relacionado con la insuficiencia cardíaca. Las señales moleculares, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), la angiotensina II y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), facilitan estas alteraciones y exacerbaban la disfunción sistólica y diastólica (27).

2.2.2 Fisiopatología de la Insuficiencia Cardíaca

Las variables hemodinámicas, neurohormonales e inflamatorias contribuyen a la patogenia de la insuficiencia cardíaca, que se manifiesta principalmente como una reducción de la función miocárdica (28). Al principio, la vasoconstricción periférica, la retención de sal y agua y la elevación de la presión arterial son el resultado de una cascada de procesos compensatorios desencadenados por la insuficiencia cardíaca, incluida la activación del sistema nervioso simpático y del SRAA (29). Estos procesos causan estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y cambios en la señalización del calcio a nivel celular, todo lo cual empeora el fallo contráctil en los cardiomiocitos.

La hipertrofia de los miocitos y la fibrosis intersticial están provocadas por la sobrecarga de presión y volumen. Este proceso se ve facilitado por sustancias como el TGF- β y la angiotensina II, que favorecen la producción de colágeno y la rigidez miocárdica. Además, el avance de la enfermedad puede atribuirse a la inflamación crónica, que es desencadenada por citocinas como el TNF- α , la IL-1 β y la IL-6. Esta inflamación provoca la muerte de las células y aumenta la cantidad de matriz extracelular (30,31). La insuficiencia cardíaca sistólica y diastólica se caracterizan por alteraciones de la estructura

y la función miocárdicas que provocan una disminución del gasto cardíaco y de la fracción de eyección (32).

2.2.3 Diagnóstico de la Insuficiencia Cardíaca

Las manifestaciones clínicas de la insuficiencia cardíaca, junto con las pruebas de imagen y determinados biomarcadores, constituyen la base del diagnóstico. Como signo sensible de disfunción cardíaca y sobrecarga de volumen, se observa un aumento de los niveles de péptidos natriuréticos como el NT-proBNP, y la ecocardiografía es la herramienta más fiable para evaluar la función ventricular e identificar anomalías estructurales (33).

2.2.3.1 NT-proBNP

Es un biomarcador de origen cardíaco, específicamente es un fragmento amino-terminal inactivo de la prohormona BNP (péptido natriurético cerebral), que es liberada en respuesta al estiramiento de los miocitos ventriculares como consecuencia de la sobrecarga de presión y volumen, es decir, la producción de NT-proBNP es directamente proporcional al grado de disfunción ventricular, por lo que sus niveles en sangre se correlacionan con la severidad de la insuficiencia cardíaca (34,35).

2.2.3.2 Valores referenciales

Desde el punto de vista clínico, es muy probable que exista insuficiencia cardíaca cuando el nivel de NT-proBNP es elevado, a menudo superior a 300 pg/mL en

personas ambulatorias y a 900 pg/mL en mayores de 75 años. Debido a otras afecciones que pueden elevar los niveles de NT-proBNP, como el infarto agudo de miocardio, la hipertensión pulmonar y la insuficiencia renal crónica, este biomarcador debe interpretarse en el contexto de la evaluación clínica completa del paciente (36,37).

2.2.3.3 Limitaciones

Varios factores pueden afectar a su concentración. Por ejemplo, el sobrepeso puede hacer que los niveles de NT-proBNP sean artificialmente bajos porque el péptido se distribuye más ampliamente. Por otro lado, la insuficiencia renal crónica puede hacer que los niveles de NT-proBNP sean significativamente elevados, lo que dificulta la interpretación de los resultados en pacientes que también tienen otros problemas renales (38). Su medición también requiere determinados instrumentos y productos químicos que no todos los centros médicos tienen a mano, sobre todo en zonas donde la financiación es escasa. Aunque el NT-proBNP es menos selectivo para la lesión miocárdica aguda o la fibrosis, proporciona una imagen más directa de la sobrecarga hemodinámica en comparación con otros biomarcadores de la insuficiencia cardíaca como la troponina o la galectina-3. Sin embargo, cuando se combina con otros marcadores y pruebas, el NT-proBNP es más difícil de interpretar. Pero cuando se combina con otros marcadores y modalidades de imagen, su gran sensibilidad y capacidad para detectar cambios en el estado clínico lo convierten en un aspecto esencial de la evaluación de la insuficiencia cardíaca (39).

2.2.4 Manejo de la Insuficiencia Cardíaca

La mejora de la calidad de vida de los pacientes y la reducción de la mortalidad se han asociado a la optimización del tratamiento farmacológico, que incluye el uso de betabloqueantes, antagonistas de la aldosterona, antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA) e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (40). Además, para evitar las arritmias y mejorar la sincronización ventricular, en los pacientes con insuficiencia cardíaca grave puede ser necesario un tratamiento con dispositivos, como marcapasos biventriculares y desfibriladores automáticos implantados. Entre las estrategias importantes de tratamiento no farmacológico cabe citar la modificación del estilo de vida, haciendo especial hincapié en la reducción del consumo de sal, el mantenimiento de un peso saludable y la práctica regular de ejercicio físico (41).

2.2.5 Índice Neutrófilo/Linfocito (INL)

Es una medida del equilibrio entre las respuestas inmunológicas e inflamatorias y se obtiene a partir de la proporción de linfocitos y neutrófilos en la sangre periférica (16). Los neutrófilos del sistema inmunitario innato son los primeros en reaccionar ante una lesión, liberando enzimas proteolíticas y especies reactivas del oxígeno (ROS). Esto provoca daños en los tejidos e inflamación crónica. Por el contrario, los linfocitos del sistema inmunitario adaptativo son vitales para controlar la respuesta inflamatoria y proteger frente a invasores extraños (42). Un estado proinflamatorio, que se observa en varias enfermedades, incluidas las cardiovasculares, está relacionado con un aumento del INL. Una disminución de la actividad de las células T reguladoras (Tregs), que son vitales para mantener el equilibrio del sistema inmunitario, y un aumento de la producción de

citocinas proinflamatorias como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-alfa) podrían ser la causa de un INL elevado (43). En los últimos años, este índice ha ganado popularidad como biomarcador barato y fácilmente disponible para la evaluación del riesgo y el pronóstico en individuos que padecen una serie de trastornos inflamatorios y cardiovasculares, como la insuficiencia cardiaca (44)

2.2.6 INL en Enfermedades Cardiovasculares

En pacientes con insuficiencia cardiaca, el INL elevado se asocia a una mayor expresión de moléculas de adhesión celular como ICAM-1 y VCAM-1, que permiten la infiltración de neutrófilos en el tejido miocárdico, lo que provoca inflamación local y daño tisular (45). Esta inflamación crónica afecta a la función endotelial y a la estabilidad de las placas ateroscleróticas (46). Además, se ha relacionado un desequilibrio en la producción de citocinas con el aumento de INL, favoreciendo un perfil proinflamatorio con mayores niveles de IL-6, TNF- α y proteína C reactiva (PCR). Estos mediadores inflamatorios no sólo empeoran la función cardiaca, sino que también están implicados en la activación de la apoptosis y la fibrosis miocárdica, lo que empeora la progresión de la enfermedad (47). Así pues, el INL proporciona un recurso adicional para la toma de decisiones clínicas y es un biomarcador útil para la estratificación del riesgo en pacientes con enfermedades cardiovasculares (48).

2.2.7 Factores que Influyen en el INL

Las infecciones agudas, como la neumonía o la sepsis, pueden aumentar la INL en el contexto de la insuficiencia cardíaca al provocar la redistribución de los linfocitos a los tejidos afectados y la expansión clonal de los neutrófilos, dos factores que reflejan la carga inflamatoria y el estado inmunitario del paciente (49). De forma similar, la INL puede aumentar debido a los niveles elevados de glucocorticoides causados por el estrés crónico, que activa el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y, a su vez, disminuye la proliferación linfocitaria (50). Además, una disminución de las células T reguladoras (Tregs) es común en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, lo que conduce a una mayor incidencia de la inflamación y el aumento de los niveles de interleucina (IL) 5. Este desequilibrio entre neutrófilos y linfocitos refleja el estado inflamatorio general y también puede sugerir un cambio en la respuesta inmunitaria adaptativa, factores ambos que pueden afectar al pronóstico (51). La edad, el sexo y el uso de medicación inmunosupresora o antiinflamatoria son algunas de las variables demográficas que pueden influir en la variabilidad del INL, lo que subraya la necesidad de un enfoque contextualizado a la hora de interpretarlo (52).

2.2.8 Posibles mecanismos asociados con la Insuficiencia cardíaca

Los mecanismos que subyacen a la relación entre el INL y la insuficiencia cardíaca son multifactoriales e implican una compleja interacción entre la inflamación sistémica, el estrés oxidativo y la disfunción inmunológica, un INL elevado indica un estado proinflamatorio persistente, donde los neutrófilos juegan un papel central en la generación

de especies reactivas de oxígeno (ROS) y en la liberación de enzimas proteolíticas, que contribuyen al daño miocárdico y a la remodelación patológica (51). Además, la reducción en la proporción de linfocitos puede reflejar un agotamiento de las células T reguladoras, esenciales para la resolución de la inflamación y la prevención del daño tisular excesivo (52). La inflamación crónica también puede activar vías de señalización como la NF- κ B y la JAK/STAT, que promueven la transcripción de genes proinflamatorios y proapoptóticos en los cardiomiocitos y este entorno inflamatorio favorece la fibrosis miocárdica, la disfunción contráctil y eventualmente, la progresión hacia la insuficiencia cardíaca descompensada (53).

2.3 Formulación de la hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

H₀: El índice de neutrófilo/linfocito no se relacionan con la insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024.

H₁: El índice de neutrófilo/linfocito se relacionan con la insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024.

3. METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

El estudio utilizará la técnica hipotético-deductiva, que nos permite construir hipótesis sobre lo que ya sabemos teóricamente y luego probarlas con datos reales. Debido a su fundamento teórico y a su posterior comparación con los datos de los registros clínicos, este método es muy adecuado para investigar la conexión entre el índice neutrófilo/linfocito (INL) de los pacientes ambulatorios y la insuficiencia cardíaca (54).

3.2. Enfoque de la investigación

Será cuantitativo, lo que significa que se analizarán los datos numéricos obtenidos de las historias clínicas de los pacientes para encontrar correlaciones y la fuerza y dirección de la relación entre las variables de interés, como los niveles de INL y los parámetros clínicos de la insuficiencia cardíaca (54).

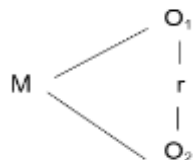
3.3. Tipo de investigación

La investigación es de tipo aplicada, busca resolver y mejorar un evento particular mediante la utilización de conocimientos adquiridos y a la vez que se adquieren nuevos conocimientos, orientados en la aplicación en provecho de los grupos que participan y de la comunidad en general. Esta investigación busca a dar estrategias en lugar de manipular los factores de interés,

este estudio utilizará un enfoque no experimental para recopilar datos de las historias clínicas de los pacientes y evaluarlos (55).

3.4. Diseño de la investigación

Para averiguar hasta qué punto existe una correlación entre la INL y la insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios, se efectuará un estudio correlacional y transversal, dado que en este estudio sólo se recopilarán datos en un momento dado, podrán detectar patrones (55). El diseño tendrá el siguiente diagrama:



Dónde:

M = Muestra de investigación

O₁ = Observación de la variable índice neutrófilos/linfocitos

O₂ = Observación a la variable insuficiencia cardíaca

r = Relación entre variables

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población

Estará conformada por 200 registros clínicos de pacientes que hayan sido atendidos en el Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024.

3.5.2. Muestra

El muestreo será de tipo censal, lo que implica que se considerarán todos los registros clínicos disponibles de la población en estudio, es decir, los 200 registros mencionados anteriormente.

Sin embargo, la muestra final estará compuesta únicamente por aquellos registros que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos, por lo que es esperable que el tamaño muestral definitivo sea menor al total de la población considerada inicialmente.

Para la selección de la muestra, se procederá de la siguiente manera:

1. Se recopilarán los 200 registros clínicos disponibles en el periodo definido.
2. A cada registro se le aplicarán de forma sistemática y transparente los criterios de inclusión y exclusión.
3. Solo los registros que cumplan con todos los criterios serán incluidos en la muestra final para el análisis.
4. El proceso será documentado y supervisado para asegurar la trazabilidad y reproducibilidad de la selección.

Una vez identificada la muestra, se procederá con el análisis de los datos conforme a los objetivos del estudio.

Criterios de inclusión

- Registros clínicos de pacientes diagnosticados con insuficiencia cardíaca.
- Registros que contengan mediciones de INL, así como otros parámetros hematológicos y clínicos relevantes.

Criterios de exclusión

- Registros de pacientes que hayan tenido una cirugía cardíaca en los últimos 3 meses.
- Registros de pacientes con comorbilidades severas no controladas, como insuficiencia renal crónica en estadio avanzado o enfermedad hepática terminal.
- Registros de pacientes que estén bajo tratamiento inmunosupresor activo (por ejemplo, pacientes con trasplantes recientes o enfermedades autoinmunes)

3.6. Variables y operacionalización

Variable 1: Índice neutrófilos/linfocitos

Definición conceptual: Indicador hematológico utilizado como un marcador de inflamación sistémica y estrés inmunológico abarcando la proporción entre el número de neutrófilos y linfocitos presentes en la sangre periférica (56).

Variable 2: Insuficiencia cardiaca

Definición conceptual: Síndrome clínico caracterizado por la incapacidad del corazón para bombear sangre en la cantidad suficiente debido a alteraciones en el llenado ventricular (disfunción diastólica), en la capacidad contráctil del ventrículo (disfunción sistólica), o una combinación de ambos (6).

3.6.1. Operacionalización de variables

Variable dependiente	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
Índice neutrófilos/linfocitos	Obtenido por analizador hematológico de 29 parámetros	Recuento de neutrófilos	células/mm ³	De razón	Bajo: < 1.5 x 10 ³ Normal: 1.5 - 7.5 x 10 ³ Alto: > 7.5 x 10 ³
		Recuento de linfocitos			Bajo: < 1.0 x 10 ³ Normal: 1.0 - 3.0 x 10 ³ Alto: > 3.0 x 10 ³
Variable independiente	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
Insuficiencia cardiaca	Identificación por registros clínicos de los pacientes con este síndrome.	Severidad del síndrome	Clasificación funcional	Ordinal	Leve Modera Severa
			Duración de la hospitalización	De intervalo	Corta Moderada Prolongada
			Presencia de síntomas clínicos	Nominal	Ausente Leve Moderado Severo

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnicas

La técnica que se utilizara en la investigación es la de análisis documental que implica la revisión y evaluación de las historias clínicas de los pacientes del policlínico peruano japones, así como la extracción de las variables en estudio, incluyendo el índice de neutrófilo/linfocitos (INL) y los datos clínicos relacionados con la insuficiencia cardíaca, con el fin de obtener información a gran escala y de comprender mejor el problema en específico

3.7.2 Descripción de instrumentos

El instrumento para la recolección de datos será una ficha de recolección diseñada específicamente para el estudio, la cual contendrá secciones dedicadas a la captura de datos sociodemográficos, resultados de pruebas hematológicas, clasificaciones de insuficiencia cardíaca (como la clasificación funcional de la NYHA), duración de la hospitalización y otros datos clínicos relevantes. Esta ficha será elaborada en formato digital para facilitar el almacenamiento y posterior análisis de los datos.

3.7.3. Validación

La ficha de recolección de datos se recogerá la información de las variables no amerita revisión por expertos debido a que la información obtenida se basa en historias clínicas ya establecidos por parte de la institución, datos que son claramente interpretables .

3.7.4. Confiabilidad

No amerita evaluar la confiabilidad del instrumento debido a que la información obtenida será a partir de las historias clínicas y se utilizara una ficha de recolección de datos, es decir el instrumento mide variables exactos, concretos no variables subjetivos como opiniones o percepciones.

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

Una vez finalizada la recogida de datos, se utilizará SPSS v.27 para el procesamiento y análisis estadístico. La codificación y la limpieza de datos forman parte del procesamiento para eliminar información incorrecta o duplicada y asegurarse de que los datos estén completos antes del análisis. El análisis estadístico incluirá estadísticas descriptivas e inferenciales. Para las variables sociodemográficas y clínicas, se calcularán las desviaciones estándar, las medias y las frecuencias. Se realizará un análisis de correlación para ver si existe una conexión entre el índice neutrófilo/linfocito (NLI) y la insuficiencia cardíaca. Además, para descubrir tendencias particulares, se realizarán análisis de subgrupos basados en variables demográficas o clínicas.

3.9. Aspectos éticos

Antes de iniciar la recogida de datos, la propuesta de este estudio se presentará al comité de ética de la Universidad Norbert Wiener para que apruebe la realización de la investigación. Dado que la investigación se basa en la revisión de historias clínicas, nos aseguraremos de que toda la información recopilada sea personal y anónima. Además, nos adheriremos a las normas éticas descritas en la Declaración de Helsinki mientras diseñamos el estudio. Se mantendrá un

estricto cumplimiento de las normas éticas durante todo el proceso del estudio, y todos los datos se guardarán en bases de datos seguras a las que sólo tendrá acceso el equipo de investigación.

No se compartirá ninguna información que permita identificar al paciente.

4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Cronograma de actividades

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES																
ACTIVIDADES	2025															
	Marzo				Abril				Mayo				Junio			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Planeamiento de Plan de tesis																
Recopilación de Bibliografía																
Diseño de Investigación																
Presentación del proyecto al comité de ética																
Aprobación del proyecto																
Revisión de los datos																
Organización y base de datos																
Análisis Estadístico de los datos																
Discusión e interpretación de resultados																
Informe final																

4.2. Presupuesto

Recursos	Importe usado (Soles)
Bienes	
Almacenamiento de datos (USB)	S/ 90.00
Fichas de recolección de datos (Digitales)	S/ 100.00
Impresión de documentos y formularios	S/ 50.00
Total de bienes	S/ 240.00
Servicios	
Software estadístico (Uso de software SPSS)	S/ 450.00
Revisión y validación por expertos	S/ 1,200.00
Fotocopias, anillados y empastados	S/ 150.00
Total de servicios	S/ 1,800.00
Total general	S/ 2,040.00

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sinnenberg L, Givertz M. Acute heart failure. Trends in Cardiovascular Medicine [Internet]. 2020;30(2):104-12. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1050173819300441>
2. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, Reza N, Shah A, Sliwa K, et al. Acute heart failure. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2020;6(1):1-15. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41572-020-0151-7>
3. Groenewegen A, Rutten F, Mosterd A, Hoes A. Epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail [Internet]. 2020;22(8):1342-56. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ejhf.1858>
4. Seferović P, Vardas P, Jankowska E, Maggioni A, Timmis A, Milinković I, et al. The heart failure association Atlas: Heart failure epidemiology and management statistics 2019. Eur J Heart Fail [Internet]. 2021;23(6):906-14. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ejhf.2143>
5. Cestari V, Garces T, Sousa G, Maranhão T, Souza Neto J, Pereira M, et al. Spatial distribution of mortality for heart failure in Brazil, 1996 – 2017. Arq Bras Cardiol [Internet]. 21 de febrero de 2022; 118:41-51. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/abc/a/xWDCdBYMxQRMVfLYdcB4gGq/?format=html&lang=en>
6. Tromp J, Ferreira J, Janwanishstaporn S, Shah M, Greenberg B, Zannad F, et al. Heart failure around the world. Eur J Heart Fail [Internet]. 2019;21(10):1187-96. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ejhf.1585>
7. Alcaraz A, Rojas C, Prina D, González J, Pichon A, Augustovski F, et al. Improving the monitoring of chronic heart failure in Argentina: is the implantable pulmonary artery pressure with cardioMEMS heart Failure system cost-effective? Cost Eff Resour Alloc [Internet]. 2021;19(1):40. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12962-021-00295-3>

8. Hernández A, Visconti F, Alburqueque R, Rojas C. Hospitalizations and mortality of patients with heart failure in the COVID-19 era in Peru. *J Taibah Univ Med Sci* [Internet]. 2023;18(1):186-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658361222001457>
9. Truby L, Rogers J. Advanced Heart Failure. *JACC: Heart Failure* [Internet]. 2020;8(7):523-36. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jchf.2020.01.014>
10. Schwinger R. Pathophysiology of heart failure. *Cardiovasc Diagn Ther* [Internet]. 2021;11(1):263-76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7944197/>
11. Schmitt W, Rühs H, Burghaus R, Diedrich C, Duwal S, Eissing T, et al. NT-proBNP qualifies as a surrogate for clinical end points in heart failure. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2021;110(2):498-507. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cpt.2222>
12. Parovic M, Okwose N, Bailey K, Velicki L, Fras Z, Seferovic P, et al. NT-proBNP is a weak indicator of cardiac function and haemodynamic response to exercise in chronic heart failure. *ESC Heart Failure* [Internet]. 2019;6(2):449-54. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ehf2.12424>
13. Januzzi J, Myhre P. The challenges of NT-proBNP testing in HFpEF: Shooting arrows in the wind. *JACC: Heart Failure* [Internet]. 2020;8(5):382-5. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jchf.2020.03.003>
14. Ang S, Chia J, Jaiswal V, Hanif M, Iglesias J. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with acute decompensated heart failure: A meta-analysis. *J Clin Med* [Internet]. 2024;13(5):1212. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/5/1212>
15. Keskin U, Günay N, Kayataş K. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the assessment of long-term mortality in patients with heart failure. *Hamidiye Med J* [Internet]. 2020;1(1):29-35. Disponible en: <https://hamidiyemedj.com/articles/doi/hamidiyemedj.galenos.2020.29392>

16. Cho J, Cho H, Lee H, Ki Y, Jeon E, Hwang K, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients with Acute Heart Failure Predicts In-Hospital and Long-Term Mortality. *J Clin Med* [Internet]. 2020;9(2):557. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/2/557>
17. Boralkar K, Kobayashi Y, Amsallem M, Ataam J, Moneghetti K, Cauwenberghs N, et al. Value of neutrophil to lymphocyte ratio and its trajectory in patients hospitalized with acute heart failure and preserved ejection fraction. *The American Journal of Cardiology* [Internet]. 2020;125(2):229-35. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914919311671>
18. Wada H, Dohi T, Miyauchi K, Nishio R, Takeuchi M, Takahashi N, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and long-term cardiovascular outcomes in coronary artery disease patients with low high-sensitivity c-reactive protein level. *Int Heart J* [Internet]. 2020;61(3):447-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32418963/>
19. He J, Song C, Zhang R, Yuan S, Li J, Dou K. Discordance between neutrophil to lymphocyte ratio and high sensitivity c-reactive protein to predict clinical events in patients with stable coronary artery disease: A large-scale cohort study. *J Inflamm Res* [Internet]. 2023;16:5439-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38026249/>
20. Fedrizal F, Wijaya I, Abdullah M, Yamin M. Elevated neutrophyl-to-lymphocyte ratio and smoking are associated with chronic total occlusion in patients with ST elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2024;24(1):12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38172732/>
21. Auqui L, Balbuena L. Factores asociados a la mortalidad y reingreso hospitalario en pacientes con insuficiencia cardíaca a gran altura en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé - Essalud de Huancayo, durante el período 2018 - 2022 [Internet] [Tesis para optar el título profesional]. [Huancayo]: Universidad Continental; 2023. Disponible en: <https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/13503>

22. Villar M. Características epidemiológicas y clínicas de la insuficiencia cardíaca aguda en un hospital de referencia, Arequipa, Perú 2017 - 2018 [Internet] [Tesis para optar el título profesional]. [Arequipa]: Universidad Católica de Santa María; 2019. Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/8693>
23. Loli J. Índice neutrófilo/linfocito como factor pronóstico de mortalidad en infarto agudo de miocardio. hospital belén de Trujillo 2012-2017 [Internet] [Tesis para optar el título profesional]. [Trujillo]: Universidad Privada Antenor Orrego; 2018. Disponible en: <https://n9.cl/sf1hb>
24. Herrera J. Índice neutrófilo linfocito elevado como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada. Hospital María Auxiliadora. Lima [Internet] [Tesis para optar el título profesional]. [Trujillo]: Universidad Privada Antenor Orrego; 2017. Disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/renati/376459>
25. Hurtado K. Índice de neutrófilos - linfocitos como factor pronóstico en insuficiencia cardiaca en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, enero - junio 2015, Lima-Perú [Internet] [Tesis para optar el título profesional]. [Lima]: Universidad Privada San Juan Bautista; 2016. Disponible en: <https://repositorio.upsjb.edu.pe/item/d5e66cb9-7dfd-4d42-b34f-6a895ccb5a6a>
26. Tomasoni D, Adamo M, Lombardi C, Metra M. Highlights in heart failure. ESC Heart Fail [Internet]. 2019;6(6):1105-27. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ehf2.12555>
27. Adamo L, Rocha C, Prabhu S, Mann D. Reappraising the role of inflammation in heart failure. Nat Rev Cardiol [Internet]. 2020;17(5):269-85. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41569-019-0315-x>
28. Njoroge J, Teerlink J. Pathophysiology and therapeutic approaches to acute decompensated heart failure. Circ Res [Internet]. 2021;128(10):1468-86. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCRESAHA.121.318186>

29. Aimo A, Castiglione V, Borrelli C, Saccaro L, Franzini M, Masi S, et al. Oxidative stress and inflammation in the evolution of heart failure: From pathophysiology to therapeutic strategies. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2020;27(5):494-510. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2047487319870344>
30. Alnuwaysir R, Hoes M, van Veldhuisen D, van der Meer P, Grote N. Iron deficiency in heart Failure: Mechanisms and pathophysiology. *J Clin Med* [Internet]. enero de 2022;11(1):125. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/1/125>
31. Boorsma E, ter Maaten J, Damman K, Dinh W, Gustafsson F, Goldsmith S, et al. Congestion in heart failure: a contemporary look at physiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. octubre de 2020;17(10):641-55. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41569-020-0379-7>
32. Zuchi C, Tritto I, Carluccio E, Mattei C, Cattadori G, Ambrosio G. Role of endothelial dysfunction in heart failure. *Heart Fail Rev* [Internet]. 2020;25(1):21-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09881-3>
33. Taylor C, Ordóñez J, Roalfe A, Lay S, Jones N, Marshall T, et al. Trends in survival after a diagnosis of heart failure in the United Kingdom 2000-2017: population-based cohort study. *BMJ* [Internet]. 2019;364: l223. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/364/bmj.l223>
34. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev* [Internet]. 2022;27(2):625-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10105-w>
35. Rørth R, Jhund P, Yilmaz M, Kristensen S, Welsh P, Desai A, et al. Comparison of BNP and NT-proBNP in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Circulation: Heart Failure* [Internet]. febrero de 2020;13(2):e006541. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006541>

36. Welsh P, Campbell R, Mooney L, Kimenai D, Hayward C, Campbell A, et al. Reference ranges for NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) and risk factors for higher NT-proBNP concentrations in a large general population cohort. *Circ Heart Fail* [Internet]. 2022;15(10): e009427. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009427>
37. Feng P, Qin J, Chai Z, Zhang Y, Zhao M, Liu L, et al. Analytical and clinical performance evaluation of a new NT-proBNP assay. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2024;24(1):341. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12872-024-03994-w>
38. Hendricks S, Dykun I, Balcer B, Totzeck M, Rassaf T, Mahabadi A. Higher BNP/NT-proBNP levels stratify prognosis equally well in patients with and without heart failure: a meta-analysis. *ESC Heart Fail* [Internet]. 2022;9(5):3198-209. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ehf2.14019>
39. Berthelot E, Bailly M, Lehova X, Rahmani M, Bounab R, Mewton N, et al. Setting the optimal threshold of NT-proBNP and BNP for the diagnosis of heart failure in patients over 75 years. *ESC Heart Fail* [Internet]. n/a(n/a). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ehf2.14894>
40. Bauersachs J. Heart failure drug treatment: the fantastic four. *Eur Heart J* [Internet]. 2021;42(6):681-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1012>
41. McDonald M, Virani S, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz J, Giannetti N, et al. CCS/CHFS heart failure guidelines update: defining a new pharmacologic standard of care for heart failure with reduced ejection fraction. *Canadian Journal of Cardiology* [Internet]. 2021;37(4):531-46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0828282X21000556>
42. Kain V, Halade G. Role of neutrophils in ischemic heart failure. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2020; 205:107424. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163725819301767>

43. Soufli I, Hablal A, Bessaad S, Amri M, Labsi M, Boussa R, et al. Nitric oxide, neutrophil/lymphocyte, and platelet/lymphocyte ratios as promising inflammatory biomarkers in complicated crohn's disease: Outcomes of corticosteroids and anti-tnf- α therapies. *Inflammation* [Internet]. 2023;46(3):1091-105. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10753-023-01796-4>
44. Che J, Song J, Long Y, Wang C, Zheng C, Zhou R, et al. Association between the neutrophil-lymphocyte ratio and prognosis of patients admitted to the intensive care unit with chronic heart failure: a retrospective cohort study. *Angiology* [Internet]. 2024;75(8):786-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/00033197231196174>
45. Ang S, Chia J, Jaiswal V, Hanif M, Iglesias J. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with acute decompensated heart failure: A meta-analysis. *J Clin Med* [Internet]. 2024;13(5):1212. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/5/1212>
46. Shirakawa K, Sano M. Neutrophils and neutrophil extracellular traps in cardiovascular disease: An overview and potential therapeutic approaches. *Biomedicines* [Internet]. 2022;10(8):1850. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9059/10/8/1850>
47. Taha Yaseen M, Hanna D, Hadi M. Evaluation of c-reactive protein, interleukin-6, and neutrophil-lymphocyte ratio as inflammatory markers in patients with chronic bronchitis taking oral prednisolone in maysan city population. *AJPS* [Internet]. 2024;24(2):127-36. Disponible en: <https://ajps.uomustansiriyah.edu.iq/index.php/AJPS/article/view/1034>
48. García A, Vera S, Tébar D, Rivero B, Jurado A, Jiménez S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio an inflammatory biomarker, and prognostic marker in heart failure, cardiovascular disease and chronic inflammatory diseases: New insights for a potential predictor of anti-cytokine therapy responsiveness. *Microvasc Res* [Internet]. 2023; 150:104598. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026286223001243>
49. Qu J, Yuan H, Huang Y, Qu Q, Ou-Yang Z, Li G, et al. Evaluation of neutrophil–lymphocyte ratio in predicting bloodstream infection. *Biomarkers in Medicine* [Internet]. 2019;13(15):1255-61. Disponible en: <https://doi.org/10.2217/bmm-2018-0253>

50. Mazza M, Tringali A, Rossetti A, Botti R, Clerici M. Cross-sectional study of neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte and monocyte-lymphocyte ratios in mood disorders. *Gen Hosp Psychiatry* [Internet]. 2019; 58:7-12. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163834318303128>
51. Zhao T, Sriranjana R, Tuong Z, Lu Y, Sage A, Nus M, et al. Regulatory T-Cell response to low-dose interleukin-2 in ischemic heart disease. *NEJM Evidence* [Internet]. 2022;1(1): EVIDoa2100009. Disponible en: <https://evidence.nejm.org/doi/full/10.1056/EVIDoa2100009>
52. Pellegrino R, Paganelli R, Di Iorio A, Bandinelli S, Moretti A, Iolascon G, et al. Temporal trends, sex differences, and age-related disease influence in neutrophil, lymphocyte count and neutrophil to lymphocyte-ratio: results from InCHIANTI follow-up study. *Immun Ageing* [Internet]. 2023;20(1):46. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12979-023-00370-8>
53. Angkananard T, Inthano T, Sricholwattana S, Rattanajaruskul N, Wongsoasu A, Roongsangmanoon W. The predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio (nlr) and mean platelet volume-to-lymphocyte ratio (mpvlr) for cardiovascular events in adult patients with acute heart failure. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2021;2021(1):6889733. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1155/2021/6889733>
54. Arias J. Diseños y metodologías de la investigación. 1.^a ed. Arequipa: Enfoques Consulting EIRL; 2021.
55. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 6.^a ed. México: McGraw -Hill-Interamericana; 2018.
56. Gu A, Wu J, Xu H, Guan J, Xu Y. Correlation between neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio and diabetic nephropathy. *Chin Med J* [Internet]. 2021;1767-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3760/cma.issn1008-6706.2021.12.002>

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES DE ESTUDIO	DISEÑO METODOLÓGICO
<u>Problema General:</u>	<u>Objetivo General:</u>	<u>Hipótesis general</u>	<u>Variable 1:</u>	Método Hipotético-deductivo
¿Cómo se relaciona el índice de neutrófilo/linfocito y la insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024?	Determinar la relación entre el índice de neutrófilo/linfocito y la insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024.	H ₁ : El índice de neutrófilo/linfocito se relacionan significativamente con la insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024.	Índice neutrófilos/linfocitos	Enfoque Cuantitativo
<u>Problemas Específicos</u>	<u>Objetivos Específicos</u>			Tipo Aplicada
¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del índice de neutrófilo/linfocito como marcador diagnóstico de insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024?	Evaluar la sensibilidad y especificidad del índice de neutrófilo/linfocito como marcador diagnóstico de insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024.			Diseño Correlacional
¿Cuál es el valor predictivo positivo y negativo del índice de neutrófilo/linfocito para la detección de insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024?	Determinar el valor predictivo positivo y negativo del índice de neutrófilo/linfocito para la detección de insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024.			Población Estará conformada por 200 registros clínicos de pacientes que hayan sido atendidos en el Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024.
			<u>Variables 2:</u> Insuficiencia cardíaca	Muestra La muestra será censal, lo que implica que se considerarán todos los registros clínicos disponibles de la población en estudio, es decir, los 200 registros mencionados anteriormente.

¿Cuál es el punto de corte óptimo del índice de neutrófilo/linfocito para la identificación de insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024?

Establecer el punto de corte óptimo del índice de neutrófilo/linfocito para la identificación de insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024.

¿Cuál es la correlación entre los niveles de NT-proBNP y el índice de neutrófilo/linfocito en pacientes con insuficiencia cardíaca ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024?

Analizar la correlación entre los niveles de NT-proBNP y el índice de neutrófilo/linfocito en pacientes con insuficiencia cardíaca ambulatorios del Policlínico Peruano Japonés durante el periodo 2023-2024.

Anexo 2: Ficha de Recolección de datos

Datos del paciente

1. Número de Registro:
2. Edad:
3. Sexo:

Datos Clínicos

1. Insuficiencia cardiaca


- Clasificación funcional
 - a. Leve
 - b. Moderada
 - c. Severa
- Duración de la hospitalización
 - a. Corta
 - b. Moderada
 - c. Prolongada
- Presencia de síntomas clínicos
 - a. Ausente
 - b. Moderado
 - c. Severo

Resultados de Laboratorio

1. Recuento de neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$):
2. Recuento de neutrófilos (%)
3. Recuento de linfocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
4. Recuento de linfocitos (%)
5. Índice Neutrófilos/linfocitos:




Fuente: Elaboración propia

Anexo 3: Reporte de Turnitin

 Página 1 of 47 - Portada Identificador de la entrega trn:old::14912:473619200


Julissa Lara

Nuevo Proyecto de tesi Julissa 24-08-2024 (1).docx

 TESIS
 TESIS
 Universidad Wiener

Detalles del documento

Identificador de la entrega trn:old::14912:473619200	43 Páginas
Fecha de entrega 13 jul 2025, 7:56 p.m. GMT-5	8417 Palabras
Fecha de descarga 13 jul 2025, 7:58 p.m. GMT-5	51.539 Caracteres
Nombre de archivo Nuevo Proyecto de tesi Julissa 24-08-2024 (1).docx	
Tamaño de archivo 280.5 KB	

 Página 1 of 47 - Portada Identificador de la entrega trn:old::14912:473619200




8% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el Informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 7%  Fuentes de Internet
- 1%  Publicaciones
- 4%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de Integridad

N.º de alertas de Integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.




9% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 8%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 5%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 8% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 5% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	3%
2	Trabajos entregados	Universidad Privada San Juan Bautista on 2025-06-24	<1%
3	Publicación	Manrique Rivas, Kharla Giovanna. "Utilidad del índice neutrófilo/linfocito como m...	<1%
4	Trabajos entregados	Universidad Científica del Sur on 2025-01-23	<1%
5	Internet	repositorio.continental.edu.pe	<1%
6	Internet	www.coursehero.com	<1%
7	Internet	cima.aemps.es	<1%
8	Internet	revistaitsl.itslibertad.edu.ec	<1%
9	Trabajos entregados	Universidad de Córdoba on 2023-03-16	<1%
10	Internet	ichgcp.net	<1%
11	Internet	issuu.com	<1%