



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA: ESPECIALIDADES MÉDICAS**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA FAMILIAR NO. 1
“LICENCIADO IGNACION GARCÍA TÉLLEZ”**

Título:

Asociación de la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos elevado del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”.

No. de registro: R-2023-1701-040

Tesis para obtener título de:

Médico Especialista en Medicina Interna

Presenta:

Dra. Mariana Daniela Cortés Ortega

Director experto:

Médico No Familiar: Dr. Pedro Amílcar Dzib Alvarado.
Matrícula 97361911

Asesores metodológicos:

Médico Familiar: Dr. Cidronio Albavera Hernández.
Matrícula 11010851.

Médico No Familiar: Dr. Fernando Trujillo Olea.
Matrícula 11018704.

CUERNAVACA, MORELOS, ENERO 2025

Asociación de la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos elevado del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”.

No. de registro: R-2023-1701-040

No. de folio: F-2023-1701-009

PRESENTA:

Dra. Mariana Daniela Cortés Ortega

AUTORIZACIONES

DRA. AMELIA MARISSA LEIVA DORANTES
COORDINADORA DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL

DRA. EN CIENCIA LAURA ÁVILA JIMÉNEZ
COORDINADORA AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. MARIANO CASTILLO SALAZAR
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD

DRA SARAHÍ RODRÍGUEZ ROJAS
COORDINADORA CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DRA. MARISOL LÓPEZ HERNANDEZ
PROFESORA TITULAR DE CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
INTERNA

ASESORES DE TESIS

ASESOR RESPONSABLE

Dr. Pedro Amílcar Dzib Alvarado.
Especialista en Neumología

ASESOR ASOCIADO

Dr. Cidronio Albavera Hernández.
Especialista en Medicina Familiar; Maestro en Ciencias Médicas.

ASESOR ASOCIADO

Dr. Fernando Trujillo Olea.
Especialista en Urgencias médicas y quirúrgicas; Maestro en Ciencias Médicas.

Asociación de la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos elevado del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”.

Tesis para obtener título de:
Médico Especialista en Medicina Interna

Presenta:
Dra. Mariana Daniela Cortés Ortega

PRESIDENTE DEL JURADO

SECRETARIO DEL JURADO

VOCAL DEL JURADO

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

De primera instancia agradezco a mi madre por siempre acompañarme durante todo este camino, desde la infancia hasta la actualidad, ofreciendo su apoyo incondicional, amor, educación y soporte en todas las decisiones que he tomado durante mi ámbito académico y personal.

Agradezco a mi hermana, por estar presente y formar parte de crecimiento como persona, por apoyarme, por sus palabras de aliento y su cariño.

A mis compañeros de residencia con quienes compartí este trayecto académico, con quienes tengo una gran amistad, con quienes compartí momentos alegres, emotivos y de adversidad, con quienes reí, lloré y compartimos la resiliencia para terminar la especialidad y nos apoyamos para ser mejores cada día.

A mis profesores, quienes se encargaron de explicar y enseñarme como ser un mejor médico tanto en el ámbito académico como con los pacientes.

A Dios quien me protege y guía para ser mejor persona y ser mejor médico.

INDICE

1. Resumen	7
2. Marco teórico	9
2.1. Antecedentes generales	9
2.2. Antecedentes específicos	17
3. Justificación	23
4. Planteamiento del problema	25
4.1. Pregunta de investigación	25
5. Objetivos	27
5.1. Objetivos generales	27
5.2. Objetivos específicos	27
6. Hipótesis	28
7. Material y métodos	29
8. Aspectos éticos	37
9. Recursos financieros y factibilidad	41
10. Resultados	43
11. Discusión	49
12. Conclusiones	50
13. Conflictos de intereses	51
14. Bibliografía	52
15. Anexos	54

Asociación de la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos elevado del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”.

Dzib Alvarado, PA; Albavera Hernández, C; Trujillo Olea, F; Cortés Ortega, MD.

Antecedentes: La exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un evento grave que involucra un empeoramiento significativo de los síntomas respiratorios en estos pacientes, siendo lo suficientemente graves como para requerir atención médica adicional como hospitalización o atención de urgencia, ya que tiene un impacto negativo en el pronóstico, ya sea por la presencia de un mayor número o gravedad de las exacerbaciones agudas teniendo un efecto perjudicial en el estado de salud general, disminuyendo la función pulmonar de los pacientes y un aumento en la mortalidad. Se ha demostrado que los pacientes con exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica que presentan un índice neutrófilos-linfocitos elevado, en este caso mayor o igual a 3.3, se ha visto mayor asociación con un mal pronóstico, mayor gravedad de la enfermedad, mayor cantidad de días de hospitalización, mayor riesgo de recurrencia y mayor mortalidad.

Objetivo: El principal objetivo de este estudio es determinar la asociación de la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos elevado, mayor o igual a 3.3, del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”.

Material y métodos: Este estudio será de tipo analítico transversal con factor de estudio observacional de cronología retrospectiva realizada en el Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez” en Cuernavaca, Morelos.

Se creará una base de datos de todos los pacientes nuevos y consecutivos mayores de 18 años con diagnóstico de Exacerbación Aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con diagnóstico clínico o espirométrico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica que fueron hospitalizados a cargo de los servicios de Medicina Interna y Neumología por Exacerbación Aguda, durante 01 de marzo de 2021 al 01 de marzo de 2022.

Recursos e infraestructura: Se desarrollará con infraestructura del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez” y se desarrollará este protocolo posterior a aceptación por comité de ética e investigación del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”

Experiencia del grupo: Este protocolo cuenta con asesor clínico con experiencia en el área de Neumología y con asesor metodológico con experiencia en estadística.

Tiempo a desarrollarse: Una vez autorizado por el comité de ética y el comité local de investigación en salud se tiene estimado realizarse en 8 meses hasta la escritura de la tesis final.

Palabras clave: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; Índice Neutrófilos-Linfocitos; Exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica;

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Definición de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una patología pulmonar frecuente, progresiva, tratable y que se puede prevenir, caracterizada por cursar con afección inflamatoria crónica que condicionan alteraciones o reestructuración en las vías respiratorias y/o alveolares debido a la exposición a sustancias nocivas o a la estimulación por factores externos que predisponen a una limitación del flujo aéreo parcialmente reversible y sintomatología respiratoria persistente (1,2,3).

Dentro de esta enfermedad, existen dos tipos principales de afectación que son:

- a) Bronquitis crónica, que se caracteriza por una inflamación crónica por tras presentarse un estímulo conduciendo a un estrechamiento de las vías respiratorias y aumento en la producción de moco, que origina una reestructuración en las vías respiratorias superiores, especialmente en los bronquios y una obstrucción permanente del flujo aéreo.
- b) Enfisema, se trata de una afectación en las vías respiratorias distales y del parénquima pulmonar, la cual se caracteriza por la pérdida de superficie respiratoria y una disminución de la capacidad pulmonar debido a que a nivel alveolar se genera un daño que conlleva a una pérdida de la elasticidad y se reduce la superficie de intercambio de gases (3,4).

Estas dos definiciones sobre las afectaciones han ido evolucionando, debido a que el término de “enfisema” se trata de una condición histopatológica que se usaba de manera errónea como un término clínico mientras que la “bronquitis crónica” se utilizaba en aquellos pacientes con presencia de tos y producción de esputo durante al menos 3 meses en cada uno de dos años consecutivos, pero el cual seguía siendo un término clínicamente útil a pesar de que no se presenta en todos los pacientes con EPOC. Sin embargo, actualmente se ha ido modificando la definición de esta enfermedad con el objetivo de ser más inclusiva y que cuente como elemento central la afectación pulmonar (1).

2.2. Definición de exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

La exacerbación aguda de EPOC se define como el agravamiento de los síntomas respiratorios debido a que existe un aumento en la respuesta inflamatoria tanto a nivel sistémico como en las vías respiratorias; esto es de suma importancia debido al requerimiento de terapia adicional, como internamiento hospitalario o la visita a la unidad de urgencias, especialmente cuando se considera grave; ya que conlleva a tener un impacto negativo en la función pulmonar de los pacientes, por lo que es fundamental reconocer estos signos y síntomas en pacientes con EPOC para brindarles una atención adecuada y oportuna. (4,5).

2.3. Epidemiología

La EPOC es una afección de gran relevancia a nivel mundial que influye en 175 millones de personas, con una prevalencia registrada del 10.3% (IC 95% 8.2–12.8) en personas de 30 a 79 años en 2019, sin embargo, dicha prevalencia varía entre países y diversas características demográficas como la edad, sexo y distribución de la población (1,6). Dicha patología es una de las tres principales causas de muerte a nivel mundial, de las cuales el 90% de estos fallecimientos ocurren en países en desarrollo (3). Durante el 2012, se registró que más de 3 millones de personas fallecidas por EPOC, representando de esta forma un problema de salud y siendo un motivo de preocupación, ya que la EPOC es una de las principales causas de morbimortalidad y disminuyendo la calidad de vida, debido a que muchas personas sufren de esta condición por años y mueren de manera temprana por sus complicaciones (7,8) y que se prevé en ser la cuarta causa más frecuente de fallecimiento en 2040 (6).

Acorde al estudio PLATINO, el cual es un estudio multicéntrico realizado en población de América Latina donde se incluyen datos de 5 ciudades (São Paulo, Brasil; Santiago, Chile; Ciudad de México, México; Montevideo, Uruguay y Caracas, Venezuela) donde se describe la situación epidemiológica de la EPOC, donde se expone que aquellas personas de 40 o más años presentan una prevalencia de la enfermedad desde 7.8% en México, hasta 19.7% en Montevideo (9). En México,

acorde a un estudio del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias se reporta en el cuarto lugar en cuanto a la morbilidad anual, así también en el último estudio realizado por dicho instituto se demuestra que la prevalencia entre hombres y mujeres es igual (8).

Es interesante destacar que la EPOC es una afección respiratoria crónica que puede afectar a personas de ambos sexos. Si bien históricamente se ha observado una mayor prevalencia en hombres, varios factores están cambiando esta tendencia, tales como el aumento del tabaquismo entre las mujeres en países de altos ingresos y la exposición a la contaminación del aire interior en países de bajos ingresos debido a que son factores que pueden contribuir a una mayor prevalencia de EPOC en mujeres en el futuro (7).

Alrededor de una quinta parte de las hospitalizaciones en pacientes con EPOC se deben a exacerbaciones, las cuales a menudo se relacionan con causas infecciosas hasta un 70%, principalmente de origen viral; existen otras causas no infecciosas como la contaminación ambiental que condicionan una exposición a partículas y gases contaminantes, sin embargo, a menudo no se determina su origen (10).

2.4. Etiología

En relación a las causas de exacerbación aguda de la EPOC, aproximadamente del 50-70% se origina por la presencia de infecciones bacterianas y virales; así como historia previa de exacerbaciones, bronquiectasias, factores ambientales dentro de los cuales el tabaquismo es de las principales causas de la EPOC en todo el mundo, aunque la proporción de personas fumadoras ha disminuido en las últimas décadas (28% en hombres y 29% en mujeres). También existen otros factores de riesgo, como la exposición al humo de combustible o biomasa y la contaminación ambiental por partículas, que pueden contribuir significativamente al desarrollo de la EPOC, debido a que ha aumentado sustancialmente en los últimos 25 años representando el 35% de los casos de EPOC en países de ingresos bajos y medios. La exposición a estos factores ambientales es una preocupación creciente en la salud pública, y es esencial abordarlos para prevenir y controlar la EPOC en todo el mundo.

Es importante que los pacientes con EPOC reciban una atención médica integral, ya que existen algunas comorbilidades (hiperglucemia, aterosclerosis, hipertensión, dislipidemia, osteoporosis, ansiedad y depresión) que también son desencadenantes de exacerbación aguda debido a que generan inflamación crónica, desequilibrio en la reparación celular y estrés oxidativo a nivel sistémico y pulmonar que ocasionan un daño en el ADN generando aumentar el riesgo de mutaciones genéticas, lo que puede contribuir a la carcinogénesis; en relación al desequilibrio en la reparación celular, las células dañadas no se reparan eficazmente lo que puede aumentar la probabilidad de acumulación de mutaciones y la iniciación de procesos cancerígenos. En cuanto al riesgo de osteoporosis y pérdida de masa muscular, estos problemas pueden estar relacionados con la inmovilidad o la disminución de la actividad física en pacientes con EPOC, así como con la inflamación crónica que afecta a los huesos y los músculos. Por último, la relación entre la EPOC y el síndrome metabólico aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular debido a la combinación de factores de riesgo cardiovascular, como la obesidad, la hipertensión arterial y la diabetes, con la disfunción pulmonar y la inflamación sistémica asociada a la EPOC. Esto puede llevar a una mayor rigidez arterial y un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. (7,8,10).

2.5. Patogenia

La exacerbación aguda de la EPOC es un proceso complejo que involucra una serie de cambios fisiopatológicos en el sistema respiratorio. La exposición a factores de riesgo comunes provoca la presencia de inflamación crónica debido a una regulación inmune alterada, siendo un aspecto fundamental en esta condición y que juega un papel central en su progresión.

La inflamación crónica en la EPOC conduce a la quimiotaxis de diversas células, incluyendo leucocitos principalmente linfocitos y neutrófilos, estas células activadas liberan una serie de sustancias, como elastasa, catepsina G, proteinasa-3, metaloproteinasas de matriz (MMP)-8 y MMP-9, mieloperoxidasa (MPO), TNF alfa

y lipocalina de neutrófilos; las cuales tiene un efecto negativo, fomentando la destrucción del tejido pulmonar (11,12).

Así también, existe un aumento en la secreción de moco, hiperplasia de las células epiteliales y una alteración en la reparación del tejido; siendo estos cambios característicos de la EPOC como en la bronquitis crónica, es importante destacar que existe un estrechamiento y hay desaparición de las vías respiratorias pequeñas y de los bronquiolos respiratorios, haciendo que en esta esta condición también pueden desarrollarse bronquiectasias, que es otra condición pulmonar en la que las vías respiratorias se vuelven anormalmente dilatadas y dañadas. Todos estos cambios pulmonares han demostrado un aumento de la resistencia de las vías respiratorias en pacientes con EPOC que preceden al desarrollo del enfisema donde se implica la destrucción gradual de los alvéolos pulmonares, lo que reduce la capacidad de los pulmones para el intercambio de gases que puede contribuir al aumento de la resistencia de las vías respiratorias debido a la pérdida de elasticidad pulmonar y la disminución de la capacidad para mantener las vías aéreas abiertas durante la espiración (1,7).

Además de los cambios pulmonares, la EPOC también puede afectar a otras células sanguíneas como los eritrocitos y las plaquetas, como disminución en su vida media y a alteraciones estructurales en sus membranas (11,12).

2.6. Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas de las exacerbaciones de la EPOC se asocian a la presencia de un aumento en el proceso inflamatorio de las vías respiratorias, una mayor producción de moco y un marcado atrapamiento de gases, ocasionado que a menudo requieren intervención médica. Dentro de los cambios que se presentan durante la exacerbación aguda de EPOC es el empeoramiento de la disnea y/o tos, y la presencia de cambio en la expectoración respecto a los síntomas de base del paciente.

Es esencial clasificar el tipo de exacerbación para evaluar y determinar el enfoque de tratamiento:

- A. Exacerbación leve: Generalmente se trata con broncodilatadores de acción corta (SABD), permitiendo que estos medicamentos ayuden a abrir las vías respiratorias y aliviar los síntomas respiratorios.
- B. Exacerbación moderada: A menudo requieren un tratamiento más intensivo, que puede incluir SABD, antibióticos y/o corticosteroides orales. Los antibióticos se utilizan si hay signos de infección bacteriana, mientras que los corticosteroides orales ayudan a reducir la inflamación en las vías respiratorias.
- C. Exacerbación grave: En estos casos, el paciente generalmente requiere hospitalización o visita al servicio de urgencias, donde se necesitarán medidas médicas más intensivas, como oxigenoterapia, administración de broncodilatadores y otros tratamientos específicos según la evaluación médica. En este rubro se incluye que cursen con insuficiencia respiratoria aguda.

Durante una exacerbación, puede haber una mayor producción de esputo y, en algunos casos, el esputo puede volverse purulento, que puede sugerir la presencia de una infección bacteriana por lo que se deberá identificar el tipo de bacterias involucradas, guiar el tratamiento antibiótico en caso de que lo amerite (1,3,7).

En el contexto de las exacerbaciones, la eosinofilia en esputo o sanguínea puede indicar una respuesta inflamatoria específica que podría responder mejor al tratamiento con esteroides sistémicos, en el caso de eosinofilia en el esputo se ha relacionado con la susceptibilidad a la infección viral.

Durante una exacerbación de la EPOC, los episodios pueden variar en duración, teniendo una duración entre 7 y 10 días (1).

2.7. Pronóstico

Respecto a las exacerbaciones agudas de EPOC, su presencia contribuye al pronóstico, ya que la presencia de un mayor número o gravedad de las exacerbaciones agudas influye al disminuir el estado de salud y actividad física, con descenso apresurado de la función pulmonar, llevando a un aumento en la mortalidad y afectando de esta manera la economía del paciente, ya que es una de las principales causas de internamiento hospitalario (2).

Algunos pacientes con EPOC son más susceptibles a experimentar exacerbaciones frecuentes, lo que significa que tienen dos o más exacerbaciones al año, siendo estas exacerbaciones pueden ser perjudiciales para la salud y la calidad de vida de los pacientes con EPOC, ya que pueden llevar a una disminución de la función pulmonar y una mayor morbilidad.

Otro aspecto importante es el tiempo de recuperación tras un episodio de exacerbación aguda, ya que es preocupante que alrededor del 20% de los pacientes no se recupere completamente a su estado previo después de 8 semanas. Esta falta de recuperación puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de quienes padecen EPOC. Se ha demostrado que una lenta recuperación de las exacerbaciones también puede ser un indicativo de la progresión de la enfermedad (1).

2.8. Definición de índice neutrófilos-linfocitos

El índice neutrófilos-linfocitos (INL) es un indicador importante en la evaluación de la respuesta inmune e inflamatoria, el cual se calcula y define como el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento absoluto de linfocitos. Este marcador inflamatorio se presenta ante estímulos estresores que desencadenan el proceso inflamatorio, por lo que se ha utilizado para la valoración pronóstica en diversas patologías como neoplasias malignas, infarto agudo de miocardio, neumonía adquirida en la comunidad y tromboembolia pulmonar aguda (2). En el contexto médico, un INL elevado generalmente sugiere un desequilibrio en la respuesta inmunológica debido a una respuesta inflamatoria más intensa, mientras que un INL

bajo puede indicar una respuesta inmune menos activa. Sin embargo, la interpretación del INL puede variar según la enfermedad y otros factores clínicos.

Este índice al ser un marcador inflamatorio es una herramienta valiosa que posee ventajas y utilidades, como su fácil obtención, asequibilidad y reproducibilidad a partir de laboratorios completos (3,13). Además, su capacidad de medirse inmediatamente después de establecido el diagnóstico de exacerbación aguda de EPOC, puede proporcionar información crucial sobre el estado inflamatorio del paciente, ya que se ha demostrado un aumento del nivel de neutrófilos en la sangre periférica y como consecuencia el desarrollo de linfopenia.

Se ha documentado que en pacientes con exacerbación aguda de EPOC, la elevación del INL es un hallazgo interesante que sugiere una mayor respuesta inflamatoria en comparación con pacientes con EPOC estable (14), debido a que los neutrófilos al ser las células del sistema inmunológico más involucradas en la respuesta inflamatoria porque participan en procesos como fagocitosis, producción y liberación de citocinas, durante los eventos de exacerbación aguda, mientras que los linfocitos desempeñan un papel importante en la regulación de la respuesta inmunológica.

En el contexto de la EPOC, esta respuesta inflamatoria es un aspecto importante a tener en cuenta, ya que está relacionada con la gravedad de la exacerbación y la progresión de la enfermedad (6,13).

Sin embargo, no existe un valor de corte internacionalmente aceptado para determinar la inflamación a través del INL en pacientes con EPOC. La interpretación de este índice puede variar según el contexto clínico y las características de la población estudiada, así también los valores de referencia pueden diferir entre estudios y poblaciones.

2.9. Marco referencial

La relación entre el índice neutrófilo-linfocito (INL) elevado y la exacerbación aguda de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es un tema importante en la investigación médica, ya que existen diversos estudios que han demostrado que un INL elevado en pacientes que cursan con exacerbación aguda de EPOC se asocia con un mal pronóstico y otra serie de eventos adversos como lo son una menor supervivencia general, mayor gravedad de la enfermedad, mayor cantidad de días de hospitalización, mayor riesgo de recurrencia y mayor mortalidad (3).

Es de relevancia que los valores de corte para el INL en pacientes con exacerbación aguda de EPOC varían en diferentes estudios, con rangos descritos desde 2.8 hasta 10.23, mostrando sensibilidad y especificidad variable según la población estudiada y los resultados específicos que se estén evaluando.

2.9.1. Artículo 1

Lee SJ, Lee HR, Lee TW, et al, realizaron un estudio prospectivo observacional que evaluó el uso del INL en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica admitidos en el Hospital Universitario Nacional de Gyeongsang en Corea del Sur de Enero 2010 a Abril 2011, donde se incluyeron pacientes con diagnóstico de EPOC que cursaron con exacerbación aguda de EPOC que no tuvieran antecedente de exacerbación aguda durante los últimos 3 meses y no usaran oxigenoterapia a largo plazo ni corticosteroides orales regulares; excluyéndose a aquellos pacientes de menos de 40 años, historial de tabaquismo de menos de 10 paquetes por año, enfermedad pulmonar estructural severa, asma bronquial, una enfermedad inflamatoria activa; o neoplasia maligna no controlada. Se incluyó un total de 148 pacientes, 59 pacientes con exacerbación de EPOC, 61 pacientes con EPOC estable y 28 sujetos control, donde utilizaron un valor de corte de $INL \geq 2.8$ con los que se identificó que pacientes cursaban con exacerbación de EPOC ($p < 0.001$) con una sensibilidad 60% y especificidad 60.9% (ABC 0.63; IC 95% 0.527–0.734); mostrando que con este punto de corte de INL de manera independiente mediante análisis univariado (OR 2.302; IC 95% 1.081–4.902; $p= 0.031$), así como en análisis

multivariado (OR 2.083; IC 95% 0.918–4.723; $p = 0.079$) como predictor de hospitalización (15).

2.9.2. Artículo 2

Kurtipek E, Bekci TT, Kesli R, et al. En el período de diciembre 2012 a abril 2013 realizaron un estudio transversal en el Hospital de Formación e Investigación de Konya, Turquía, donde se incluyeron 94 pacientes, de los cuales 48 (51%) pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable y 46 (49%) con exacerbación aguda, siendo todos los participantes hombres de 40 años o más., en quienes se midió la proteína C reactiva, el índice neutrófilos-linfocitos y el índice de plaquetas-linfocitos de cada grupo, con los siguientes criterios de exclusión: Pacientes con antecedentes de tratamiento antibiótico, uso de esteroides sistémicos con dosis de prednisona equivalente a >20 mg/día en los dos meses previos, trastornos como bronquiectasias, tuberculosis o enfermedades inflamatorias como malignidad, artritis, enfermedades inflamatorias del intestino o trastornos del tejido conectivo. En este estudio se estableció un valor de corte de ≥ 3.3 con sensibilidad de 87% y especificidad 82% (ABC 0.88) mostrando utilidad como predictor de exacerbación y hospitalización en su población estudiada. (VPP 85%, OR 32.5, $p=0.001$) (16).

2.9.3. Artículo 3

Xiong W, Xu M, Zhao Y, Wu X, et al. Realizó un estudio de prospectivo multicéntrico de casos y controles donde buscaron predecir el pronóstico de los pacientes con EPOC mediante laboratorios de sangre de rutina con la estimación de biomarcadores subyacentes de la inflamación como el INL. Con los siguientes criterios de inclusión: mayores de 40 años con FEV1 menor 80% y capacidad vital forzada menor 70% después de broncodilatadores y al menos 1 exacerbación aguda de EPOC dentro de los últimos 12 meses; excluyéndose aquellos pacientes que cursaran con otra enfermedad pulmonar, enfermedades autoinmunes, infección aguda, enfermedades inflamatorias, síndrome metabólico, neoplasias, enfermedades hematológicas, pacientes que hayan recibido tratamiento antibiótico prolongado, corticoesteroides orales o sistémicos o tratamiento inmunosupresor,

embarazadas o en lactancia materna, con demencia, EPOC terminal con menos de 1 año de supervivencia, menos de 8 semanas después de una exacerbación, pérdida de seguimiento o medicación estándar y/o retiro del consentimiento. Se dividieron en 2 grupos: 409 pacientes con EPOC (grupo de casos) de los cuales 368 completaron el seguimiento a 24 meses, y 296 pacientes sanos (grupo control); Acorde a este estudio, se mostró que el INL es significativamente mayor en pacientes con EPOC (4.88 ± 1.84) que en los sanos (2.16 ± 1.77) ($p < 0.001$). Se expone que aquellos pacientes que fallecieron ($n=96$) durante el seguimiento, presentaron un $INL \geq 3.3$ con una sensibilidad de 89.7% y especificidad de 85.8% (AUC 0.91) por lo que se muestra como un predictor de mortalidad independiente (17).

2.9.4. Artículo 4

İn E, Mutlu K, Öner Ö, et al. Realizaron un estudio de retrospectivo observacional del 01 junio 2015 al 01 septiembre 2015, donde evaluaron el rol del INL para la identificación de exacerbación aguda de EPOC y lo compararon con otros marcadores (Proteína C Reactiva, Volumen de Sedimentación Globular). En este estudio se evaluaron 182 pacientes vistos en el Departamento de Enfermedades Torácicas de la Facultad de Medicina de Universidad de Firat en Turquía, de los cuales se incluyeron 103 pacientes con EPOC, los cuales se dividieron en 2 grupos: 47 pacientes (45.6%) con exacerbación aguda de EPOC y 56 pacientes (54.4%) con EPOC estable, junto con 40 paciente sanos, donde se excluyeron pacientes que cursaron con otra enfermedad respiratoria crónica, neoplasia pulmonar-extrapulmonar o con alguna enfermedad sistémica que afectará los valores de leucocitos o con valores insuficientes de pruebas de función pulmonar. Se utilizó un punto de corte de mayor de 3.34 con sensibilidad de 78.7% y especificidad de 73.2% (ABC 0.863, IC 95% 0.796-0.931, $p < 0.001$) demostrando utilidad como predictor de exacerbación y hospitalización en su población estudiada. No obstante, cuenta con las limitaciones de ser un estudio retrospectivo donde no se pudieron obtener datos como la prueba de evaluación de la EPOC, escala de disnea mMRC e historial de exacerbaciones previas (18).

2.9.5. Artículo 5

Rahimirad S, Ghaffary MR, Rahimirad MH, et al. Acorde a su estudio retrospectivo realizado en dos hospitales de referencia en Tabriz (Hospital Imam-Reza) y Urmania (Hospital Imam-Khomeini), Iran; que tuvo como objetivo identificar la importancia pronóstica del INL en la exacerbación aguda de EPOC al evaluar los parámetros predictivos de mortalidad hospitalaria en pacientes con exacerbación aguda de EPOC. En este estudio se incluyeron 315 pacientes con exacerbación aguda de EPOC de julio 2012 a julio 2015, excluyendo a aquellos pacientes con patologías hematológicas o malignas coexistentes, o aquellos pacientes que se retiraron por consentimiento propio. De total de pacientes incluidos, 70 (22.2%) pacientes fallecieron durante la hospitalización mientras que 245 (77.8%) paciente se fueron de alta vivos, siendo mayor la mortalidad intrahospitalaria en aquellos pacientes con $INL \geq 4$ que aquellos con INL menor de 4 (24% vs 9.5%, $p < 0.001$), con sensibilidad de 87% y especificidad de 40% (ABC 0.0.717, IC 95% 0.623-0.811, $p < 0.001$), demostrando su papel como predictor de muerte hospitalaria (19).

2.9.6. Artículo 6

Yao CY, Liu XL, Tang Z. Realizó un estudio retrospectivo donde se incluyeron 303 pacientes con exacerbación aguda de EPOC del Hospital Yongchuan de la Universidad Médica de Chongqing en China, de marzo 2014 a junio 2016; el cual tuvo como objetivo determinar el rol potencial del índice neutrófilos-linfocitos como marcador pronóstico en la mortalidad hospitalaria en pacientes con exacerbación aguda de EPOC. En este estudio se incluyeron pacientes con diagnóstico de exacerbación aguda de EPOC, diagnóstico de EPOC, edad mayor o igual a 40 años y admitidos desde su residencia; excluyendo a aquellos pacientes en los que la exacerbación aguda de EPOC no fue el diagnóstico principal, paciente con otros eventos agudos como infarto agudo de miocardio, o con otras enfermedades en etapa terminal. Acorde a este estudio, se determinó que el tiempo medio de hospitalización fue de 15 días, con fallecimiento de 33 pacientes durante la hospitalización correspondiente al 12.21% de muerte intrahospitalaria, siendo estos

pacientes quienes presentaron un punto de corte de INL de 6.24 con sensibilidad 81.08% y especificidad de 69.71% (ABC 0.803, $p < 0.05$), demostrando un papel importante en la predicción de la mortalidad hospitalaria de los pacientes con exacerbación aguda de EPOC (2).

2.9.7. Artículo 7

Emami-Ardestani M, Alavi-Naeini N., mediante un estudio retrospectivo se buscó investigar el valor diagnóstico de INL en el pronóstico de la mortalidad hospitalaria en pacientes con exacerbación aguda de EPOC; de febrero 2016 a diciembre 2018 con un total 840 con exacerbación aguda de EPOC en Isfahan, Iran; de los cuales se excluyeron a aquellos pacientes con expediente clínico incompleto, con enfermedades tales como enfermedades estructurales pulmonares, tuberculosis, cáncer infección o enfermedades inflamatorias, pacientes con otra patología aguda con hospitalización (embolia pulmonar, infarto agudo al miocardio, lesión renal aguda). Finalmente, se incluyeron 829 pacientes, de los cuales 91.7% vivieron y 8.3% falleció durante hospitalización. Resaltando que aquellos pacientes que fallecieron presentaron niveles de INL elevados ($p < 0.05$, OR 1.076) comparados con aquellos que vivieron, mostrando que un INL > 6.9 con sensibilidad 60.87% y especificidad 73.29% ($p < 0.001$, ABC 0.70) se asociaba de manera significativa con mayor riesgo de muerte intrahospitalaria (20).

2.9.8. Artículo 8

Farah R, Ibrahim R, Nassar M, et al. En su estudio se investigó la relevancia del índice neutrófilos-linfocitos y otros marcadores inflamatorios, en pacientes con EPOC con el fin de reconocer la gravedad de la inflamación e identificar la exacerbación aguda y la infección. Se incluyeron un total de 72 pacientes con diagnóstico de exacerbación de la EPOC que ingresaron en el Departamento de Medicina Interna B del Centro Médico Ziv en Safed, Israel, de los cuales 13 cursaron con EPOC estable y un grupo control de 15 personas sanas, quienes contaban con hemograma completo dentro de las 2 horas posteriores al ingreso hospitalario. Encontrándose que el INL estaba significativamente elevado en pacientes con

EPOC exacerbado en comparación con la EPOC estable y los participantes de control con un valor de corte de INL mayor de 7.3 con sensibilidad de 76.8 % y especificidad de 73.1% (ABC=0.793, $p=0.001$), siendo de utilidad como predictor de exacerbación y hospitalización en su población estudiada (21).

2.9.9. **Artículo 9**

Lu FY, Chen R, Li N, et al. Realizaron un estudio retrospectivo, donde se buscó investigar las características clínicas de los pacientes con exacerbación aguda de EPOC grave y buscar el valor predictivo de INL durante la exacerbación grave. Dicho estudio se realizó de abril 2016 a marzo 2020 con un total 786 con exacerbación aguda de EPOC grave de Hospital Ruijin en Shanghái, China; donde se excluyeron a aquellos pacientes que presentaban otras enfermedades respiratorias, como asma, cáncer de pulmón, bronquiectasias, enfermedades pulmonares intersticiales, etcétera; pacientes con tratamiento antibiótico o corticosteroide dentro del mes anterior a la inscripción. Finalmente, se incluyeron 604 pacientes, de los cuales 282 (46.69%) fueron exacerbadores frecuentes y 322 (53.31%) fueron exacerbadores no frecuentes en quienes compararon las características clínicas y su resultado (admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos, ventilación invasiva, o mortalidad intrahospitalaria). En este estudio se mostró que los exacerbadores frecuentes con un INL mayor de 10.23 con sensibilidad 62.1% y especificidad 62.1% ($p<0.001$, ABC 0.833) se asocian de manera significativa con mayor riesgo de peores resultados (OR, 1.43; 95% CI, 1.28–1.64; $p<0.001$) donde 2.48% requirieron de ventilación invasiva, 12.75% requirieron admisión a Unidad de Cuidados Intensivos y 5.3% fallecieron durante hospitalización ($p <0.001$) (6)

3. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es de sumo interés debido a que es una de las patologías pulmonares más frecuentes que condiciona una alta morbilidad y mortalidad a nivel mundial, ya que es prevenible y tratable. Dicha enfermedad, se encuentra entre las principales causas de muerte, siendo más frecuente en los países en desarrollo hasta en un 90%, representando así un problema de salud mundial, ya que año con año aumenta el número de personas que sufren de esta dicha condición por años y que fallecen de manera temprana debido a las complicaciones que presentan.

En cada país, se observa que la prevalencia de dicha patología pulmonar aumenta de manera considerable con la edad, siendo más prevalente en aquellas personas mayores de 60 años. En México, se reporta en el cuarto lugar en cuanto a la morbimortalidad anual, demostrando una prevalencia entre hombres y mujeres es igual, donde se expone que aquellas personas de 40 o más años presentan una prevalencia de la enfermedad de 7.8%. Sin embargo, acorde al Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) se documenta dentro de las 10 principales causas de muerte con 9433 casos registrado desde enero a junio 2022, presentando un incremento respecto al año previo con un registro de 9021 caso. En relación al sexo, esta patología se encuentra en el octavo lugar en defunciones con 4421 casos registrados de enero a junio 2022, mientras que en hombres ocupa el décimo lugar con un registro de 5012 defunciones; mostrando un aumento respecto el período previo en ambos sexos.

El índice neutrófilos-linfocitos ha demostrado que proporciona información útil respecto respuesta inflamatoria en pacientes con EPOC para evaluar la gravedad y pronóstico de la exacerbación de la EPOC, además de ofrecer muchas ventajas debido a su bajo precio, rapidez y facilidad en la medición. Es cierto que no existe un valor de corte internacionalmente aceptado para determinar la inflamación a través del INL en pacientes con EPOC, ya que la interpretación de este índice puede variar según el contexto clínico y las características de la población estudiada.

En la población del Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1 “Licenciado Ignacio”, Cuernavaca, Morelos, no existen datos y no se ha determinado el valor de corte asociado a la mortalidad de pacientes con exacerbación aguda de EPOC, sin embargo, acorde a la revisión bibliográfica se cuenta con tres estudios donde se utiliza un valor de corte de INL ≥ 3.3 con una sensibilidad y especificidad arriba de 75% presentando asociación como predictor de mortalidad en pacientes con exacerbación aguda de EPOC, por lo que este estudio de investigación pretende determinar que un INL elevado (≥ 3.3) se asocia con una mayor mortalidad en pacientes que cursen con exacerbación aguda de EPOC, por lo que este protocolo podrá aportar información para otorgar un enfoque integral en la evaluación clínica e identificar quien cursa con mayor riesgo de muerte.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se ha determinado como una de las patologías respiratorias que de manera mundial se posiciona con una de las tres causas principales de morbilidad, principalmente en países en desarrollo, esto debido a que la exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica se ha asociado con el pronóstico, ya que en varios estudios realizados se ha demostrado que un mayor número o gravedad de exacerbaciones influye al disminuir el estado de salud con una disminución acelerada de la función pulmonar y aumento en la mortalidad.

Se ha propuesto que el índice neutrófilo/linfocito ha demostrado que como marcador inflamatorio cumple una función de manera pronóstica, tales ventajas como en relación con el costo y facilidad en la medición, así también se ha identificado elevación de dicho índice en estadios tempranos en exacerbación aguda y como marcador independiente para mortalidad.

Se discrepa en cuanto los puntos de corte del índice neutrófilos-linfocitos en relación con las poblaciones estudiadas, asimismo en la población mexicana no se cuenta con estudios previos donde se establezca la relación entre dicho índice con el pronóstico y mortalidad de estos pacientes. Sin embargo, acorde a la literatura previamente consultada, existen tres estudios realizados con diversas poblaciones en el que se utiliza un valor de corte de INL ≥ 3.3 donde se presenta asociación como predictor de mortalidad en pacientes con exacerbación aguda de EPOC.

Por lo que es de relevancia determinar si el valor de corte de índice neutrófilos-linfocitos elevado como auxiliar diagnóstico se asocia con mayor mortalidad en pacientes que cursen con exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación de la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos ≥ 3.3 del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”?

5. OBJETIVO:

5.1. Objetivo general

- Determinar la asociación de la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos elevado (≥ 3.3) del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”.

5.2. Objetivos específicos

- Caracterización de la población con exacerbación aguda de EPOC
- Calcular la mortalidad de los pacientes hospitalizados por exacerbación aguda en pacientes adultos con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica del Hospital General Regional/Medicina Familiar No. 1
- Calcular la mortalidad de los pacientes hospitalizados por exacerbación aguda en pacientes adultos con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con INL ≥ 3.3 del Hospital General Regional/Medicina Familiar No. 1
- Identificar el número de pacientes egresados a domicilio que cursaron con exacerbación aguda con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con INL ≥ 3.3 del Hospital General Regional/Medicina Familiar No. 1
- Identificar el número de pacientes que cursaron con exacerbación aguda con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con INL ≥ 3.3 que requirieron de apoyo mecánico ventilatorio invasivo del Hospital General Regional/Medicina Familiar No. 1
- Identificar la duración de estancia intrahospitalaria de los pacientes hospitalizados por exacerbación aguda con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con INL ≥ 3.3 de la población del Hospital General Regional/Medicina Familiar No. 1

6. HIPÓTESIS

Existe asociación positiva de la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos ≥ 3.3 (16,17,18) del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez” vistos del 01 marzo del 2021 al 01 marzo del 2022.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1. Diseño

Este estudio será de tipo transversal analítico con factor de estudio observacional de cronología retrospectiva realizada en el Hospital General Regional No. 1 en Cuernavaca, Morelos.

7.2. Universo

Se incluirán todos los registros médicos (expedientes electrónicos y físicos) de pacientes nuevos y consecutivos mayores de 18 años con diagnóstico clínico o espirométrico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica que fueron hospitalizados a cargo de los servicios de Medicina Interna y Neumología por Exacerbación Aguda, durante 01 de marzo de 2021 al 01 de marzo de 2022.

7.3. Criterios de selección

7.3.1. Se incluirán los expedientes que cursen con los siguientes criterios de inclusión:

- Adultos mayores de 18 años
- Ambos sexos
- Personas que cuenten con derechohabiencia al Instituto Mexicano del Seguro Social
- Diagnóstico clínico y/o espirométrico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- Que pertenezcan a pacientes hospitalizados con diagnóstico de Exacerbación Aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica a cargo del servicio de Medicina Interna y Neumología
- Hemograma completo al momento del diagnóstico de Exacerbación Aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

7.3.2. Se excluirán los expedientes de cursen con los siguientes criterios de exclusión:

- Pacientes embarazadas

- Paciente que cursen con patología cardíaca que incluya datos compatibles con Falla Cardíaca, infarto agudo al miocardio reciente (<3 meses)
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad reumatológica
- Pacientes con patología oncológica
- Paciente con enfermedad inflamatoria intestinal
- Paciente con patología hematológica.
- Pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar
- Pacientes con uso prolongado de corticoesteroides (dosis de prednisona equivalente a >20 mg/día en los dos meses previos).

7.4. Tamaño de muestra

Se solicitará el acceso a los expedientes clínicos electrónicos y físicos de los pacientes nuevos y consecutivos con diagnóstico clínico o espirométrico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica que fueron hospitalizados a cargo de los servicios de Medicina Interna y Neumología por Exacerbación Aguda, con el fin de incluir la totalidad de los pacientes ingresados del 01 de marzo de 2021 al 01 de marzo de 2022; con la muestra final de expedientes se hará cálculo de potencia estadística.

7.5. Variables

- Dependiente: Mortalidad intrahospitalaria en exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- Independiente: Índice neutrófilos-linfocitos ≥ 3.3
- Covariables: Edad, Sexo, recuento absoluto de neutrófilos a su ingreso, recuento absoluto de linfocitos a su ingreso, alta a domicilio, alta por defunción, uso de apoyo mecánico ventilatorio invasivo y días de estancia intrahospitalaria.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Indicador
Edad	Tiempo transcurrido en años a partir del nacimiento	Número de años cumplidos, anotado en el expediente	Cuantitativa	Discreta	Años cumplidos
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que diferencian entre hombre y mujer	Según el expediente clínico: Hombre o mujer	Cualitativa	Nominal	0= Hombre 1= Mujer
Recuento absoluto de neutrófilos a su ingreso	Medición del número total de neutrófilos en la sangre	Número de neutrófilos absolutos reportados en citometría hemática tomada a su ingreso	Cuantitativa	Discreta	Número de neutrófilos absolutos, no porcentaje
Recuento absoluto de linfocitos a su ingreso	Medición del número total de linfocitos en la sangre	Número de linfocitos absolutos reportados en citometría hemática tomada a su ingreso	Cuantitativa	Discreta	Número de linfocitos absolutos, no porcentaje
Índice Neutrófilos-Linfocitos a su ingreso	Recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento absoluto de linfocitos	Relación de número de neutrófilos absolutos con linfocitos absolutos reportados en citometría hemática tomada	Cuantitativa que se recategorizará cualitativa	Continua que se recategorizará a nominal	Número absoluto 0= < 3.3

		a su ingreso con cociente mayor 3.3			1= \geq 3.3
Alta por defunción	Egreso por ausencia de signos vitales y de actividad eléctrica cardíaca	Egreso por fallecimiento del paciente durante su estancia hospitalaria	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si
Alta a domicilio	Egreso posterior a hospitalización a su domicilio	Egreso de la unidad hospitalaria a su domicilio	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si
Mortalidad intrahospitalaria en exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Frecuencia del número de defunciones ocurridas en una población en un período determinado	Defunciones en el período entre el inicio de la intervención y el fallecimiento.	Cuantitativa	Discreta	Número absoluto
Uso de apoyo mecánico ventilatorio invasivo	Soporte avanzado a la respiración que de manera artificial	Requirió apoyo mecánico ventilatorio invasivo durante su estancia hospitalaria	Cuantitativa	Nominal	0= No 1= Si

Días de estancia intrahospitalaria	Período entre el inicio de la intervención y el desenlace (alta) del paciente.	Tiempo desde la fecha de ingreso a hospitalización hasta su defunción o alta	Cuantitativa	Discreta	Días
---	--	--	--------------	----------	------

7.6. Ruta de recolección de datos

- 1) Carta de anuencia y no inconveniencia aprobada
- 2) Aprobación de protocolo de investigación por el comité ética en investigación
- 3) Obtención de folio y registro de protocolo de investigación
- 4) Revisión de lista de pacientes hospitalizados con diagnóstico de exacerbación aguda de EPOC de los servicios de Medicina Interna y Neumología y obtención de nombre, número de seguridad social de cada paciente y se otorgará un folio asignado exclusivamente por paciente.
- 5) Se acudirá al sistema de gestión de camas (PHEDS) en donde se buscará el expediente con el nombre y/o número de seguridad.
- 6) Revisión de lista de expedientes de pacientes con de exacerbación aguda de EPOC y obtención de datos que se requiere para llenar las hojas de recolección de datos.
- 7) Se ingresarán la información de las hojas de recolección de datos a una base de datos acorde al número de folio asignado a cada paciente.
- 8) Revisión de datos obtenidos
- 9) Análisis de resultados
- 10) Publicación de resultados

7.7. Medidas de bioseguridad

Previo a la recolección de los datos se realizará una adecuada higiene en el área de trabajo y lavado de manos con alcohol-gel al 70%, posteriormente se realizará la recolección de datos con la lista de cotejo, realizando revisión específica de expediente por expediente evitando el contacto con múltiples objetos o archivos, al terminar de revisar un expediente se realizará limpieza del área de trabajo en donde se encontraba el expediente previo y nuevamente lavado de manos con alcohol-gel.

El investigador contará con equipo de protección facial, el cual estará conformado por un cubrebocas tricapa o N95, lentes de protección, así como mantenimiento de una distancia de 1.5 metros entre otro personal que pudiera estar cerca del área de

trabajo, al finalizar la revisión de cada expediente se realizara higiene del área de trabajo con agua clorada en proporción de 9 a 1 y de todos los instrumentos utilizados como bolígrafos, mesa de apoyo y sillas, los cuales se mantendrán organizados y en su respectivo lugar.

El investigador hará uso de cubrebocas y se realizará higiene de manos previa y posteriormente de la hora establecida para recopilar la información.

El área de trabajo se mantendrá limpia y se realizará desinfección del material que se usará y que este en contacto frecuente con el investigador como bolígrafos, teclados, mouse, escritorios, sillas, todo este material será previamente desinfectado y posterior a su uso.

En todo momento se usará cubrebocas y se mantendrá sana distancia (1.5 metros), en caso de presentar síntomas respiratorios se acudirá atención médica para diagnóstico y tratamiento oportuno.

7.8. Plan de análisis estadístico

Se creará una base de datos de los expedientes de aquellos pacientes que ingresan a hospitalización a cargo de Medicina Interna o Neumología con diagnóstico de exacerbación aguda de EPOC desde 01 marzo de 2021 hasta 01 de marzo de 2022. Los datos del instrumento de recolección de datos serán descargados en hojas de cálculo de Microsoft Excel®. Los cálculos estadísticos, serán realizados en el paquete de software estadístico SPSS 21.

La información, se analizará mediante estadísticas descriptivas:

- Variables cualitativas: Distribución de frecuencias y frecuencias relativas.
- Variables cuantitativas: Media y desviación estándar para variables con distribución normal o mediana y rango intercuartílico para variables con distribución diferente a la normal

Se realizará un gráfico de curva ROC (receiver operating characteristic curve) con su intervalo de confianza al 95%, para ilustrar la sensibilidad y especificidad, del valor de corte del índice de neutrófilos-linfocitos ≥ 3.3 como asociación con la mortalidad en pacientes con exacerbación aguda en pacientes con EPOC. El índice de neutrófilos-linfocitos y su asociación con la mortalidad hospitalaria, de pacientes con exacerbación aguda de EPOC se considerará no-discriminativo si su curva ROC coincide con la línea de no-discriminación, la cual posee AUC = 0,50.

8. ASPECTOS ÉTICOS

Se realiza carta de solicitud de no inconveniencia y carta de solicitud de excepción de consentimiento informado dirigida a la directora del Hospital General Regional No 1 de Cuernavaca Morelos para permitir acceso a la base de datos por medio del catálogo de pacientes del servicio

Se declara mantener apego a los lineamientos éticos internacionales para la realización de investigación clínica, basada en expedientes clínicos. Bajo estos lineamientos se desarrollará el protocolo de investigación “Asociación de la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos elevado del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez””, siendo anotados de manera siguiente:

8.1. **Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud**, títulos primero al sexto y noveno 1987. Norma técnica No. 313 para la prestación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención a la salud.

- Artículo 3 que dicta que investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones, acorde a este protocolo donde contribuyan al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social.
- Artículo 16 que dicta que en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.
- Artículo 17 que considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, siendo este estudio catalogado como de investigación sin riesgo debido a que se tratará de un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de

los individuos que participan en el estudio, ya que se realizará revisión de expedientes clínicos.

- Artículo 109 que dicta que Comité de Ética en Investigación evaluará y dictaminará los protocolos de investigación en seres humanos, formulando las recomendaciones de carácter ético procedentes, para lo cual revisará los riesgos y los beneficios de la investigación, así como la carta del consentimiento informado del sujeto que será objeto de la investigación, entre otros elementos, para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación, así como dar seguimiento a dichas recomendaciones.

- Artículo 111 que dicta que el Comité de Investigación evaluará la calidad técnica y el mérito científico de la investigación propuesta, formulando la opinión correspondiente, y emitirá el dictamen que, en su caso, debe contener la opinión de los Comités de Ética en Investigación y de Bioseguridad

- Artículo 113 que dicta que la conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal, quien deberá ser un profesional de la salud y tener la formación académica y experiencia adecuada para la dirección del trabajo a realizar, además de ser miembros de la institución de atención a la salud y contar con la autorización del jefe responsable de área su de adscripción.

- Artículo 116 que establece que el investigador principal se encargará de la dirección técnica del estudio y tendrá ciertas atribuciones.

- Artículo 117 que establece que el investigador principal seleccionará a los investigadores asociados con la formación académica y experiencia idóneas en las disciplinas científicas que se requieran para participar en el estudio.

8.2. Informe Belmont para la protección de los sujetos humanos de investigación.

Conforme a lo establecido en el Informe de Belmont, se define como investigación a la actividad concebida para probar una hipótesis, permitir realizar conclusiones y a partir de las mismas poder desarrollar conocimientos generalizables que favorezcan a la población estudiada. Por ende desarrollaremos el presente protocolo de investigación “Asociación de la mortalidad en pacientes hospitalizados

con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos elevado del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”, donde se incluirán todos los expedientes de sujetos con diagnóstico de exacerbación aguda de EPOC que cumplan criterios de inclusión, bajo los principios éticos básicos de respeto por las personas; reconociendo su autonomía y protegiendo a los que la tienen disminuida; sujetos a beneficencia, evitando el daño al sujeto de estudio y bajo justicia reconociendo

8.3. **Declaración de Helsinki**

Basado en los aspectos éticos y normativos en base a la Declaración de Helsinki, donde el equipo de investigación se compromete no hacer mal uso de las instalaciones, documentos, expedientes, archivos físicos y/o electrónicos o cualquier información relacionada con la investigación. Asimismo, también refrenda el compromiso de resguardar la confidencialidad de los datos a través de folios y codificación de los nombres y apellidos de los pacientes, además de, salvaguardar la privacidad de los participantes. Así mismo, se expide Carta de no inconveniencia para revisión de registros médicos (expedientes) de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión por parte de la Directora del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1.

8.4. **Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012**, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Se toman en cuenta los artículos relacionados a la estipulación y requisitos del protocolo de investigación, resaltando entre ellos:

- a) Artículo 14: Todo proceso de investigación debe realizarse por profesionales de la salud, en torno a principios éticos y científicos. Estar al pendiente de lesiones o complicaciones asociadas al proceso de investigación, y en caso de que sucedan, se debe suspender la investigación.
- b) Artículo 16: Establece la privacidad del individuo en el marco de investigación

- c) Artículo 18: Ante cualquier riesgo o daño, se debe suspender la progresión del estudio.
- d) Artículo 20: Otorgar siempre consentimiento y esclarecer dudas.
- e) Artículo 22: Protocolo y método realizado y supervisado por el investigador principal, el cual se debe someter a revisión y aprobación por el comité de ética en investigación.

Los resultados de esta investigación contribuirán a tener información y registro de la evolución de cada uno de los participantes para estimar el punto de corte del índice neutrófilos-linfocitos que se asocia con la mortalidad en pacientes con exacerbación aguda de EPOC, así como identifica el desenlace de estos pacientes con el fin de programar acciones conducentes a mejorar las bases diagnósticas, medidas terapéuticas y acciones preventivas en relación con esta patología pulmonar. La investigación que se realizará no implicará un riesgo a los participantes, el beneficio que se obtenga dependerá de los resultados obtenidos.

9. RECURSOS FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD

9.1. Recursos físicos

- Instalaciones del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”, localizada en Cuernavaca, Morelos
- Expediente clínico de paciente con exacerbación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con previa autorización administrativa del área de Dirección del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”.
- Se nos comentó de forma directa por parte de la subdirectora a cargo del laboratorio del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1, sobre el equipo empleado en el procesamiento de las muestras, específicamente biometría hemática, ha sido cambiado en los últimos dos años en una ocasión. Así también comentando, que el procesamiento de muestras es en distintos equipos en caso de solicitarse de manera ordinaria o urgente.

9.2. Recursos humanos:

- Investigador responsable, investigador asociado y asesor metodológico

9.3. Recursos electrónicos:

- Sistema SIOC
- Sistema PHEDS
- Sistema ECE
- Sistema iLab
- SPSS 21®
- Paquete Office (Word, Excel, Power Point)

9.4. Recursos materiales

- Hojas blancas
- Computadora de escritorio o laptop
- Impresora
- Copias fotostáticas
- Material de papelería (lápiz, pluma, gomas, sacapuntas, hojas para impresión, engrapadora)
- Propios del investigador responsable.

9.5. Recursos financieros

- No habrá financiamiento

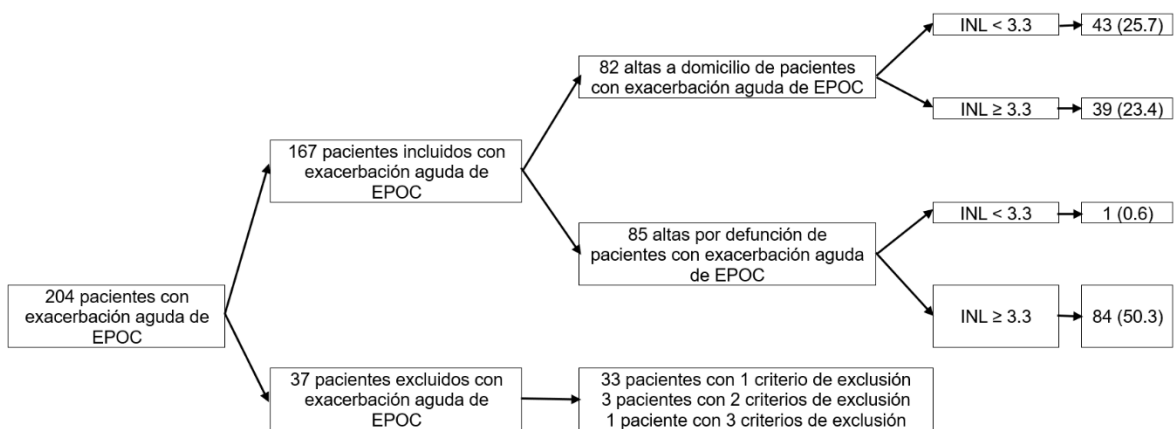
9.6. Factibilidad.

El presente estudio es factible, debido a que se cuenta con la población necesaria, así como se dispone de recursos humanos, físicos, técnicos y electrónicos suficientes para ser llevada a cabo la investigación y la metodología a seguir.

10. RESULTADOS

Se seleccionaron 204 pacientes para su inclusión en nuestro estudio; de ellos, 37 pacientes fueron excluidos, de los cuales 18 paciente fueron excluidos por presentar diagnóstico de enfermedad cardíaca menor 3 meses, 4 pacientes fueron excluidos por presentar diagnóstico de enfermedad reumatológica; 6 pacientes fueron excluidos por presentar diagnóstico de patología oncológica; 11 pacientes fueron excluidos por presentar diagnóstico de patología hematológica; 2 pacientes fueron excluidos por presentar diagnóstico de tromboembolia pulmonar y 1 paciente fue excluidos por tener uso prolongado de corticoesteroide (dosis de prednisona equivalente a >20 mg/día en los dos meses previos), se resalta que existen paciente con más de un criterio de exclusión siendo 1 paciente con 3 criterios de exclusión y 3 pacientes con 2 criterios de exclusión; por lo tanto, se incluyeron 167 pacientes como se observa en la representación esquemática del estudio.

Representación esquemática del estudio



De los 167 pacientes incluidos con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), 82 (49.1%) fueron dados de alta a domicilio; y 85 (50.9%) fueron pacientes dados de alta por defunción, de los cuales la mayoría fueron mujeres comparado con hombres (95.2% vs 4.8%), sin embargo, no hay diferencia significativa entre el total de pacientes mujeres que fallecieron comparado con total de hombres que fallecieron (49.7% vs 1.2%, p 0.163). La media de edad al momento del diagnóstico de exacerbación aguda de EPOC fue de 71 años. Se observó una mediana de índice neutrófilo-linfocito (INL) de 6.7 en ambos conjuntos

de pacientes, siendo mediana de INL 2.95 en pacientes dados de alta a domicilio y mediana de INL 9.79 en pacientes dados de alta por defunción. Cursando con una media 7 días de estancia intrahospitalaria, con uso de apoyo mecánico ventilatorio invasivo en un 22.8% de la población total incluida en el estudio. La Tabla 1 describe las características generales de los pacientes con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica de nuestra población.

Tabla 1. Características generales de los pacientes con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”

Variable	Frecuencia (%)	Paciente con alta a domicilio (%)	Paciente con alta por defunción (%)	P
Edad media (Mínimo-Máximo)	71.65 (33-103)	69.73 (33-103)	73.51 (41-97)	-
Sexo				
- Mujer	159 (95.2)	76 (45.5)	83 (49.7)	0.163 †
- Hombre	8 (4.8)	6 (3.6)	2 (1.2)	
Mediana de neutrófilos absolutos a su ingreso (RIC)	7610 (1400-39516)	6250 (1400-24217)	9270 (6436.16-39516)	-
Mediana de linfocitos absolutos a su ingreso (RIC)	1200 (210-5890)	1650 (384-5890)	810 (210-5250)	-
Mediana de Índice neutrófilo-linfocito (RIC)	6.7 (0.64-63.07)	2.95 (0.64-63.07)	9.79 (2.61-62.14)	-

Índice neutrófilo-linfocito				
- < 3.3	44 (26.3)	43 (25.7)	1 (0.6)	0.0001 ‡
- ≥ 3.3	123 (73.7)	39 (23.4)	84 (50.3)	
Días de estancia intrahospitalaria	7.0 (0-36)	8.31 (1-33)	7.0 (0-36)	-
Apoyo mecánico ventilatorio				
- Si	38 (22.8)	0 (0)	38 (22.8)	0.0001 ‡
- No	129 (77.2)	82 (49.1)	47 (28.1)	
Tipo de alta				
- Domicilio	82 (49.1)	-	-	-
- Defunción	85 (50.9)	-	-	-

RIC= Rango intercuantil, †= Prueba exacta de Fisher, ‡ = Prueba de chi cuadrada

Se realizó regresión logística univariada para establecer que variables se asocian con la mortalidad en pacientes con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica resaltando de manera significativa la elevación índice neutrófilo-linfocito mayor o igual a 3.3 (OR= 92.61, IC95% 12.30-697.23, p 0.0001), mostrando una relación bastante fuerte como predictor de mortalidad en estos pacientes, como se observa en la tabla 2.

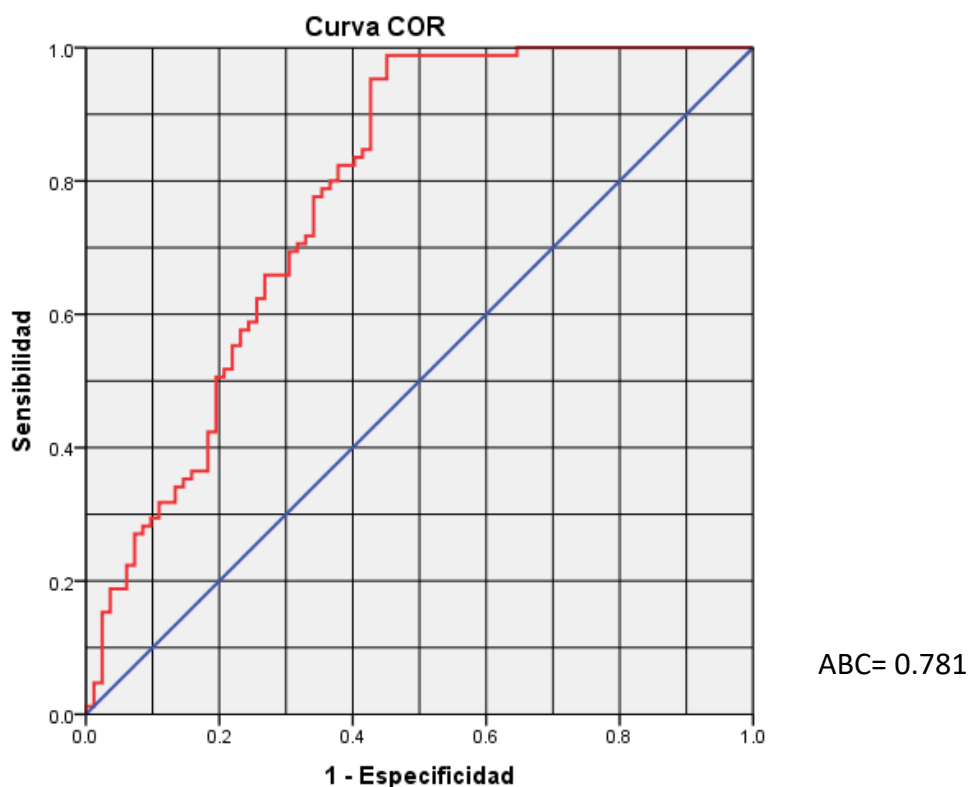
Tabla 2. Regresión logística univariada para asociación con mortalidad en pacientes con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”

Variable	OR (IC 95%)	p
Sexo		
- Mujer vs Hombre	0.305 (0.060-1.558)	0.154

Índice neutrófilo-linfocito - ≥ 3.3 vs < 3.3	92.61 (12.30-697.23)	0.0001
Apoyo mecánico ventilatorio - Si vs No	0.997 (0.276-2.81)	0.573

OR= Odds ratio; IC= Intervalo de confianza

Se utilizó como punto de corte de índice neutrófilo-linfocito mayor o igual a 3.3 que muestra sensibilidad de 98.8% y especificidad de 53.7% (ABC 0.781, IC 95% 0.709-0.852, p 0.001) demostrando utilidad para identificar mayor riesgo de mortalidad en



los pacientes incluidos en el estudio, sin embargo, con una medida moderada de falsos positivos.

Se identifica que aquellos pacientes con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con índice neutrófilo-linfocito ≥ 3.3 cursaron con una media de estancia intrahospitalaria de 7 días en ambos grupos. De estos pacientes, 37 pacientes (30.1%) requirieron uso de apoyo mecánico ventilatorio invasivo (p

0.001). Así mismo, 39 pacientes (31.7%) fueron dados de alta a domicilio mientras que 84 pacientes (68.3%) con índice neutrófilo-linfocitos ≥ 3.3 fueron dados de alta por defunción ($p = 0.0001$), lo que muestra mayor mortalidad intrahospitalaria.

Tabla 3. Características de los pacientes con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con índice neutrófilo-linfocito ≥ 3.3 del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”

Variable	Frecuencia (%)	Paciente con alta a domicilio (%)	Paciente con alta por defunción (%)	p
Edad media (Mínimo-Máximo)	72.38 (33-103)	70.26 (33-103)	73.37 (41-97)	0.237 [∩]
Sexo				
- Mujer	116 (94.3)	34 (27.6)	82 (66.7)	0.032 [†]
- Hombre	7 (5.7)	5 (4.1)	2 (1.6)	
Días de estancia intrahospitalaria	7.0 (0-36)	7.0 (1-24)	7.0 (0-36)	0.951 [∩]
Apoyo mecánico ventilatorio				
- Si	37 (30.1)	0 (0)	37 (30.1)	0.0001 [‡]
- No	86 (69.9)	39 (31.7)	47 (38.2)	
Tipo de alta				
- Domicilio	39 (31.7)	-	-	0.0001 [‡]
- Defunción	84 (68.3)	-	-	

∩ = ANOVA, † = Prueba exacta de Fisher, ‡ = Prueba de chi cuadrada

Se realizó un análisis univariado mediante regresión logística para determinar las variables asociadas con la mortalidad en pacientes con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con índice neutrófilo-linfocito ≥ 3.3 del

Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”, siendo el hallazgo más significativo el uso de apoyo mecánico ventilatorio invasivo (OR=18.5, IC95%= 2.45-139.42, p 0.005) como se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Regresión logística univariada para asociación con mortalidad en pacientes con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con índice neutrófilo-linfocito ≥ 3.3 del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”

Variable	OR (IC 95%)	P
Sexo - Mujer vs Hombre	2.59 (0.310-21.71)	0.379
Apoyo mecánico ventilatorio - Si vs No	18.5 (2.45-139.42)	0.005

OR= Odds ratio; IC= Intervalo de confianza

11. DISCUSIÓN

Acorde a los resultados presentados de este estudio, de los 204 pacientes con exacerbación de EPOC del 01 de marzo 2021 al 01 marzo 2022 del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez” incluidos el 50.9% de los pacientes fallecieron, de los cuales el 68.3% presentaron elevación de índice neutrófilo-linfocito ≥ 3.3 , mostrando mayor mortalidad intrahospitalaria y mayor estancia intrahospitalaria con media de 7 días. Este estudio muestra que el punto de corte de ≥ 3.3 del índice neutrófilo-linfocito está relacionado con peores resultados clínicos, tales como la necesidad de soporte ventilatorio mecánico invasivo y mortalidad; donde se sugiere que con este punto de corte en la población de este estudio hay 92.61 veces más probabilidades de fallecer en comparación con aquellos que presentar un índice inferior a ese valor, así mismo, se observa que aquellos pacientes que requieren de apoyo mecánico ventilatorio invasivo tienen 18.5 más de probabilidad de morir en comparación con quienes no la requieren en pacientes con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con índice neutrófilo-linfocito ≥ 3.3

De acuerdo a los diversos artículos revisados, se documenta que en aquellos pacientes que cursan con exacerbación aguda de EPOC han presentado elevación del índice neutrófilo-linfocito debido a una mayor respuesta inflamatoria, siendo asociado con la gravedad de la exacerbación (6, 13, 14). Es estos estudios se establece la elevación del índice neutrófilo-linfocito como predictor de mortalidad de manera significativa (2, 6, 17, 19, 20) y requerimiento de ventilación invasiva (6).

Las limitaciones de este estudio son el tipo de estudio transversal, que los pacientes incluidos son de un solo centro hospitalario, por lo consiguiente existe la posibilidad de presentar sesgo de referencia y selección.

12. CONCLUSIONES

La presencia del índice de neutrófilos-linfocitos ≥ 3.3 mostró asociación positiva con la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”, se muestra también que aquellos pacientes que también presentaron soporte ventilación mecánica invasiva.

Para consideraciones futuras, este estudio puede servir para que otros investigadores puedan reproducir nuestros hallazgos en diferentes poblaciones y en estudios prospectivos, ya que existe un bajo porcentaje de estudios que involucran poblaciones minoritarias (incluidos los hispanos).

13. CONFLICTO DE INTERESES

Por medio de la presente me permito informarle que el protocolo de investigación “Asociación de la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos elevado del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”.” no genera ningún conflicto de intereses, así como ninguna relación económica, personal, política o vínculo con la industria químico-farmacéutica, ni ha sido diseñada con el fin de generar conflicto de intereses.

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(1):24–36.
2. Yao CY, Liu XL, Tang Z. Prognostic role of neutrophil–lymphocyte ratio and platelet–lymphocyte ratio for hospital mortality in patients with AECOPD. *International Journal of COPD*. 2017; 12:2285–2290.
3. Paliogiannis P, Fois AG, Sotgia S, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and clinical outcomes in COPD: Recent evidence and future perspectives. *European Respiratory Review*. 2018;27(147).
4. Viniol C, Vogelmeier CF. Exacerbations of COPD. *Eur Respir Rev* 2018; 27(147):170103.
5. Bhatta L, Leivseth L, Mai XM, et al. GOLD classifications, COPD hospitalization, and all-cause mortality in chronic obstructive pulmonary disease: The HUNT study. *International Journal of COPD*. 2020; 15:225–233.
6. Lu FY, Chen R, Li N, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts clinical outcome of severe acute exacerbation of copd in frequent exacerbators. *International Journal of COPD*. 2021; 16:341–349.
7. Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*. 2017;389(10082):1931–1940.
8. De Diego Damiá A. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (I). *Medicine*. 2010;10(64):4385–4392.
9. Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JRB, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *The Lancet*. 2005; 366(9500):1875-1881.
10. Gruffydd-Jones K, Loveridge C. The 2010 NICE COPD guidelines: How do they compare with the GOLD guidelines. *Primary Care Respiratory Journal* [Internet]. 2011;20(2):199–204. Available from: <http://dx.doi.org/10.4104/pcrj.2011.00011>
11. Wang Y, Xu J, Meng Y, et al. Role of inflammatory cells in airway remodeling in COPD. *International Journal of COPD*. 2018; 13:3341–3348.

12. Agustí A, Hogg JC. Update on the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*. 2019; 381(13):1248–1256.
13. Iliaz R, Iliaz S. The neutrophil–lymphocyte ratio as an inflammatory marker in acute exacerbation of COPD. *Wien Klin Wochenschr*. 2016;128(17–18):672–673.
14. Taylan M, Demir M, Kaya H, et al. Alterations of the neutrophil–lymphocyte ratio during the period of stable and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients. *Clinical Respiratory Journal*. 2017;11(3):311–317.
15. Lee SJ, Lee HR, Lee TW, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A prospective observational study. *Korean Journal of Internal Medicine*. 2016;31(5):891–898.
16. Kurtipek E, Bekci TT, Kesli R, et al. The role of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Pak Med Assoc*. 2015; 65(12):1283-1287.
17. Xiong W, Xu M, Zhao Y, et al. Can we predict the prognosis of COPD with a routine blood test? *International Journal of COPD*. 2017; 12:615–625.
18. İn E, Mutlu K, Öner Ö, et al. The Importance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Turk Thorac J*. 2016; 17:41–46.
19. Rahimirad S, Ghaffary MR, Rahimirad MH, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Tuberk Toraks*. 2017; 64(1):25–31.
20. Emami-Ardestani M, Alavi-Naeini N. Evaluation of the relationship of neutrophil-to lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio with in-hospital mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Respiratory Journal*. 2021;15(4):382–388.
21. Farah R, Ibrahim R, Nassar M, et al. The neutrophil/lymphocyte ratio is a better addition to C-reactive protein than CD64 index as a marker for infection in COPD. *Panminerva Med*. 2017; 59:203–209.

15. ANEXOS

15.1. Registro institucional



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **1701**.
H GRAL REGIONAL -MF- NUM 1

Registro COFEPRIS **18 CI 17 007 032**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 17 CEI 004 2018121**

FECHA **Jueves, 30 de noviembre de 2023**

Doctor (a) PEDRO AMILCAR DZIB ALVARADO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación de la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos elevado del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 "Licenciado Ignacio García Téllez"**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-1701-040

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

ATENTAMENTE

ROBERTO GÓNZALEZ CARCAÑO

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1701

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Asociación de la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos elevado del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”.

Dzib Alvarado, PA; Albavera Hernández, C; Trujillo Olea, F; Cortés Ortega, MD.

15.2. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Marzo 2022	Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022	Noviembre 2022	Diciembre 2022	Febrero 2023	Abril 2023	Mayo 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Septiembre 2023	Octubre 2023	Diciembre 2023	Diciembre 2023	Enero 2024	Febrero 2024	Marzo 2024	Abril 2024	Diciembre 2024	Enero 2025	Febrero 2025
Selección de tema y revisión de bibliografía																									
Planteamiento del problema y escritura del protocolo																									
Primera presentación a comités de ética e investigación																									
Modificación de protocolo																									

15.3 CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**Carta de consentimiento informado para
participación en protocolos de investigación
(adultos)**

Nombre del estudio: Asociación de la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos elevado del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”.

Patrocinador externo (si aplica): --No aplica--

Lugar y fecha:

Número de registro institucional:

Justificación y objetivo del estudio: **Justificación:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una enfermedad pulmonar que se puede prevenir y que es tratable, con este estudio se pretende determinar si la elevación del índice neutrófilo/linfocito, células de defensa que se encuentran en el cuerpo, se asocia con el empeoramiento de la función de los pulmones.

Objetivo: Determinar la asociación de la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos elevado (≥ 3.3) del Hospital General

Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”.

Procedimientos:

Se revisará el expediente de aquellos pacientes con diagnóstico de exacerbación aguda de EPOC que cuente con diagnóstico clínico y/o espirométrico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica vistos en el área de hospitalización a cargo de Medicina Interna y Neumología durante el período de 01 marzo 2021 al 01 de marzo 2022.

Posibles riesgos y molestias:

Uso de datos confidenciales que involucren su privacidad. Lo cual representa una vulnerabilidad de sus datos como pérdida o extravió, lo cual podría condicionar la pérdida de confidencialidad al poder quedar en manos de terceras personas.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

No existe beneficio.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Una vez sea finalizado el proyecto de investigación.

Participación o retiro:

Usted es libre de decidir si participa en este estudio y podrá retirarse del mismo en el momento que lo desee sin que esto afecte la atención que recibe del Instituto.

Privacidad y confidencialidad:

El equipo de investigación se compromete a que sus datos personales serán codificados y protegidos a través de folios y codificación de los nombres y apellidos de los pacientes, de tal manera que solo pueden ser identificados por los Investigadores de este estudio o, en su caso, de estudios futuros.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

Si acepto participar en el estudio.

No acepto participar en el estudio.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador

Responsable: Dr. Pedro Amílcar Dzib Alvarado. Matrícula 97361911.

Teléfono: 997 127 4013.

Correo electrónico: pedrodzibalvarado@gmail.com

Colaboradores:

Dr. Cidronio Albavera Hernández. Matrícula 11010851.

Teléfono: 777 161 1896

Correo electrónico: cidalbavera@gmail.com

Dr. Fernando Trujillo Olea. Matrícula 11018704.

Teléfono: 777 128 0266

Correo electrónico: fertruol@hotmail.com

Mariana Daniela Cortés Ortega. Matrícula 98181022.

Teléfono: 5549310967.

Correo electrónico: maridanicort@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 17018 en el Hospital General Regional c/M.F. No. 1 del IMSS: Avenida Plan de Ayala No. 1201, Colonia Flores Magón, Cuernavaca, Morelos. C.P. 62450. Teléfono 7773155000, ext. 1911.

Correo electrónico: comitedeetica17018HGR1@gmail.com

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

Asociación de la mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con el índice de neutrófilos-linfocitos elevado del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 “Licenciado Ignacio García Téllez”.

Dzib Alvarado, PA; Albavera Hernández, C; Trujillo Olea, F; Cortés Ortega, MD.

15.4. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha de registro: _____		Hora: _____	
Identificador del paciente: _____			
Edad: _____		Sexo: H () M ()	
Hemograma completo a su ingreso:		Si () No ()	
Recuento absoluto de neutrófilos a su ingreso: _____			
Recuento absoluto de linfocitos a su ingreso: _____			
Índice Neutrófilos-Linfocitos a su ingreso: _____			
Índice Neutrófilos-Linfocitos a su ingreso: < 3.3 () ≥ 3.3 ()			
¿Requirió de apoyo mecánico ventilatorio invasivo? Si () No ()			
Tipo de alta del paciente		Alta a domicilio () Alta por defunción ()	
Fecha de ingreso: _____		Fecha de egreso: _____	
Días de estancia intrahospitalaria: _____			

