



**BUAP**

**Benemérita Universidad Autónoma De Puebla  
Facultad De Medicina**

**Instituto Mexicano Del Seguro Social  
Hospital General Regional C/MF No. 1 “Lic. Ignacio García Téllez”**

**Título**

**“Evaluación de la relación neutrófilo/linfocito en pacientes con dolor torácico en  
el servicio de urgencias del HGR No. 1 C/MF de Cuernavaca, Morelos”**

**Numero de registro R-2022-1701-038**

**Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Medicina de Urgencias**

**Presenta**

**Brian Sánchez Valle**

**Asesores**

**Dr. Roberto Martínez Gutiérrez**

**Dr. Luis Ulises Mendoza Arce.**

**Evaluación de la relación neutrófilo/linfocito en pacientes con dolor torácico en el servicio de urgencias del HGR C/MF No.1 IMSS de Cuernavaca, Morelos.**

TRABAJO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS  
PRESENTA:

**BRIAN SANCHEZ VALLE**  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS DEL HGR C/MF No. 1 IMSS CUERNAVACA**  
**MORELOS**

**A U T O R I Z A C I O N E S**

---

**DRA. AMELIA MARISA LEIVA DORANTES**  
**COORD. DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL**

---

**DRA LAURA ÁVILA JIMÉNEZ**  
**COORD. AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

---

**DRA. MARCELA CASTILLEJOS ROMAN**  
**COORD. AUXILIAR MÉDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD**

---

**DRA SARAHÍ RODRÍGUEZ ROJAS**  
**COORD. CLÍNICO DE EDUCACIÓN EN INVESTIGACIÓN EN SALUD**

---

**DR. JOSÉ DE JESÚS ARTEAGA CASTREJÓN**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA DE URGENCIAS**

## **ASESORES DE TESIS**

---

**Dr. Roberto Martínez Gutiérrez.**

Medico No Familiar Especialista En Medicina De Urgencias.

---

**Dr. Luis Ulises Mendoza Arce.**

Médico No Familiar Especialista En Medicina De Urgencias

**Evaluación de la relación neutrófilo/linfocito en pacientes con dolor torácico en el servicio de urgencias del HGR C/MF No.1 IMSS de Cuernavaca, Morelos.**

TRABAJO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA:

**BRIAN SANCHEZ VALLE**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS DEL HGR C/MF No. 1 IMSS CUERNAVACA  
MORELOS**

---

**PRESIDENTE DE JURADO**

Dra. Alexis Berenice Meza Rodríguez

Médico No Familiar Especialista En Medicina De Urgencias

---

**SECRETARIO DE JURADO**

Dr. Juventino Ramón Cisneros Bahena

Médico No Familiar Especialista En Medicina De Urgencias

---

**VOCAL DE JURADO**

Dr. Roberto Martínez Gutiérrez

Médico No Familiar Especialista En Medicina De Urgencias

## DEDICATORIA

LA PRESENTE TESIS SE LA DEDICO A MI FAMILIA POR SU INCONDICIONAL APOYO EN TODO ESTE PROCESO, QUE SIN EL NO SERIA POSIBLE TODO ESTO, A MI PADRE QUE EN PAZ DESCANSE. LE AGRADEZCO POR TODO LO QUE DIO POR MI, POR TUS ENSEÑANZAS, SU AMOR Y COMPRENSIÓN, MI GRAN MAESTRO POR SIEMPRE Y MI MADRE QUE EN TODO MOMENTO ESTA PARA MI, SIEMPRE IMPULSANDOME PARA SALIR ADELANTE, APOYANDOME Y ACONSEJÁNDOME PARA BIEN. A MIS HERMANOS QUE EN LOS MOMENTOS DIFICILES ESTUVIERON CONMIGO. GRACIAS.

---

# Índice

	Página
I. Identificación de los investigadores-----	7
II. Resumen-----	8
III. Marco teórico -----	9
IV. Justificación -----	13
V. Planteamiento del problema -----	14
VI. Objetivos -----	15
VII. Hipótesis -----	16
VIII. Material y métodos -----	17
IX. Aspectos éticos -----	24
X. Recursos, financiamiento y factibilidad -----	27
XI. Resultados -----	28
XII. Discusión -----	36
XIII. Conclusiones -----	39
XIV. Cronograma de actividades -----	40
XV. Referencias bibliográficas -----	41
XVI. Anexos -----	44

**TITULO** Evaluación de la relación neutrófilo/linfocito en pacientes con dolor torácico en el servicio de urgencias del HGR C/MF No.1 IMSS de Cuernavaca, Morelos

## I. Identificación de los investigadores

### **INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

**Dr. Roberto Martínez Gutiérrez.**

Especialista en Medicina de Urgencias.

Categoría: Médico No Familiar

Matricula: 99186772

Adscripción: HGR C/MF No. 1 IMSS Cuernavaca, Morelos.

Correo electrónico: dr.robertomartinezgutierrez@gmail.com

Tel. 777 523 8775

### **INVESTIGADOR (ES) ASOCIADO (S):**

**Dr. Luis Ulises Mendoza Arce.**

Especialista en Medicina de Urgencias.

Categoría: Médico No Familiar

Matricula: 99186553

Adscripción: HGR C/MF No. 1 IMSS Cuernavaca, Morelos.

Correo electrónico: dr.ulises.mendoza@icloud.com

Tel. 55 3402 4137

### **INVESTIGADOR (ES) ASOCIADO (S):**

**Dr. Brian Sánchez Valle**

Especialista en Medicina de urgencias

Domicilio y adscripción: HGR c/MF No. 1 IMSS, Cuernavaca Morelos

Correo brian\_sa\_@hotmail.com

Teléfono: 7352224435

## II. Resumen

**Antecedentes:** El Síndrome Coronario Agudo se asocia a alta morbimortalidad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, comparativo. Se Incluyeron expediente clínico electrónico de pacientes con dolor torácico isquémico que acudieron al HGR 1 Cuernavaca. Los cuales tuvieron reportados biometría hemática, ECG y enzimas cardiacas al ingreso. Se obtuvo la RNL (RNL) de cada paciente. Usamos la fórmula de correlaciones bivariadas de Spearman o Pearson para correlacionar la presencia de los diferentes grados de isquemia miocárdica con la RNL. **Resultados** De un total de 171 pacientes. La mediana de edad fue de 63 años (53-110 años) y la mayoría eran hombres (63.7%). Las comorbilidades que se presentaron con más frecuencia fueron hipertensión arterial sistémica (144, 84.2%) y diabetes mellitus tipo 2 (97, 56.7%). El diagnóstico más común fue angina inestable (83, 48.5%) y presento una mediana RN/L de 2.8, seguido de infarto agudo con elevación del segmento ST (56, 32.7%) con una mediana RN/L de 4.3 y por ultimo infarto agudo sin elevación del segmento ST (32, 18.7%) con una mediana RN/L de 3.8 encontrando una correlación positiva moderada en angina inestable ( $p < 0.0001$ ) **Conclusión** En pacientes con dolor torácico isquémico, es útil para predecir malos desenlaces, complicaciones y mortalidad. En nuestro estudio, encontramos que la RNL tuvo una correlación moderada con angina inestable en pacientes que acudieron al servicio de urgencias.

### III. Marco teórico

El síndrome coronario agudo (SCA) es una manifestación de la enfermedad coronaria e incluye infarto agudo de miocardio y angina de pecho inestable<sup>1</sup>. El SCA es la principal causa de mortalidad y de años de vida ajustados por discapacidad en todo el mundo<sup>2</sup>. En el 2015 el SCA produjo ≈8.9 millones de muertes y 164 millones de años de vida ajustados por discapacidad en el mundo<sup>3</sup>.

La enfermedad coronaria resulta de un proceso denominado aterosclerosis. Hoy en día, se sabe que la formación de las placas ateroscleróticas se acumula no solo a partir del colesterol, sino que también existe una respuesta inflamatoria<sup>4</sup>. Los marcadores proinflamatorios presentes en la placa aterosclerótica son: LDL oxidada, citocinas proinflamatorias (IL-1, TNF- $\alpha$ ), moléculas de adhesión (molécula de adhesión intracelular-1, selectinas), Interleucina 6, amiloide A sérico, proteína C reactiva, entre otros<sup>5</sup>.

Debido a que se conoce el papel que juega la inflamación en la placa de aterosclerosis, se están haciendo estudios que se centran en la investigación de marcadores inflamatorios para evaluar el riesgo de SCA<sup>6</sup>. La linfopenia y neutrofilia aguda inducidas por estrés reflejan los cambios agudos en el sistema inmune en el contexto del síndrome coronario agudo. De hecho, la linfopenia se ha reportado como uno de los primeros hallazgos después de lesión miocárdica<sup>7</sup>. Por lo que un marcador que se está investigando recientemente es la RNL (RNL)<sup>8</sup>.

### **Relación neutrófilo/linfocito**

La RNL elevada se ha asociado a múltiples padecimientos cardiovasculares y peores desenlaces. Se ha reportado que una RNL elevada se asocia a más episodios de agudización de insuficiencia cardiaca, severidad de la aterosclerosis, más arritmias, peor pronóstico en pacientes sometidos a reemplazo valvular transaórtico (TAVI) y mayor mortalidad en pacientes con SCA <sup>9-11</sup>.

### **Relación neutrófilo/linfocito en Síndrome Coronario Agudo**

Se han hecho varios estudios en donde exploran la utilidad de la relación neutrófilo/linfocito para valorar a los pacientes con dolor torácico en el área de urgencias. Por ejemplo, en un estudio publicado por Zazula y colaboradores estudiaron el comportamiento de la RNL en pacientes con dolor torácico por cualquier causa. Reportaron que los pacientes con dolor torácico no isquémico tuvieron la relación NL más baja de todos los pacientes (3.0 +/- 1.6), seguido de la angina inestable (3.6 +/- 2.9), IAM sin elevación del segmento ST (4.8 +/- 3.7) e IAM con elevación del segmento ST (6.9 +/- 5.7). Reportaron que la relación NL arriba de 5.7 tuvo una especificidad de 91.1% para diagnosticar síndrome coronario agudo<sup>12</sup>.

De forma similar, en un estudio publicado por Tahto y colaboradores reportaron que el conteo absoluto de leucocitos y neutrófilos y la RNL eran mayores en los pacientes con IAM que los que tenían angina inestable ( $p=0.001$ ). Así mismo la RNL correlacionó positivamente con los valores de enzimas cardíacas<sup>13</sup>.

De manera similar, en un estudio publicado por Meissner y colaboradores, estudiaron la utilidad diagnóstica de la relación NL en conjunto con la troponina T para IAM. Los pacientes que tenían IMA tenían conteo absoluto de neutrófilos mayor en comparación con el dolor torácico por otras causas (mediana  $6.7$  vs.  $5.0 \times 10^9/L$ ,  $p < .001$ ). EL AUC del conteo de neutrófilos para diagnosticar IAM fue menor que la de la troponina T (AUC  $0.69$  vs AUC  $0.89$ ,  $p < .001$ ). Sin embargo, los pacientes que estaban en el tercil más alto de neutrófilos, tuvieron mayor mortalidad a los 90 y 360 días (HR:  $2.47$ , IC95%,  $1.63-3.72$ ] en comparación con los pacientes en el tercil más bajo (HR:  $2.28$ , IC95%,  $1.55-3.36$ )<sup>14</sup>.

En un estudio, exploraron el valor predictivo de la relación NL para discriminar a pacientes con troponina positiva que acudieron al servicio de urgencias por dolor torácico. Incluyeron un total de 244 pacientes y se dividieron en dos grupos basándose en la positividad de la troponina. Los pacientes que tenían troponina positiva, tuvieron mayores niveles de la relación NL ( $5.49 \pm 4.01$  vs  $2.40 \pm 1.36$ ,  $p < 0.001$ ). Un valor de la RNL  $\geq 2.8$  al ingreso, tuvo una sensibilidad de 79% y especificidad de 73% para predecir una troponina positiva. Por lo que concluyeron que en el servicio de urgencias la relación NL podría jugar un papel importante en el diagnóstico temprano de SICA y en discriminar a pacientes que probablemente tendrán la troponina elevada<sup>15</sup>.

También, se ha reportado la utilidad de la RNL para predecir malos desenlaces en pacientes con SCA. Por ejemplo, en un estudio publicado en el 2010 se reportó que la

relación NL al ingreso era un predictor de mortalidad (intra-hospitalaria y a los 30 días) por IAM<sup>16</sup>.

De igual forma, se ha reportado que la relación NL juega un papel importante en el pronóstico de pacientes con IAM con elevación del segmento ST. En un metaanálisis publicado en el 2018 en donde incluyeron a más de 10,000 pacientes con IAM con elevación del segmento ST después de una angioplastia, reportaron que la relación NL se asoció a mayor mortalidad por cualquier causa, mortalidad de origen cardíaco, trombosis intrastent, arritmias, insuficiencia cardíaca y fenómeno de no-reflow<sup>17</sup>.

En países con escasez de recursos, este parámetro relativamente económico y muy disponible puede ser de gran importancia y contribuir a establecer el diagnóstico correcto en pacientes con dolor torácico<sup>18</sup>.

#### **IV. Justificación**

La enfermedad coronaria es la principal causa de mortalidad en el mundo. También, es la principal causa de enfermedad prevenible y de discapacidad. El síndrome coronario agudo es una manifestación de la enfermedad coronaria que incluye el infarto agudo al miocardio y la angina inestable. En el 2015 el SCA produjo ≈8.9 millones de muertes en el mundo y en México es la primer causa de mortalidad.

La enfermedad coronaria está producida por un proceso llamado aterosclerosis. Actualmente, se ha demostrado que existe una reacción inflamatoria en la placa de aterosclerosis. En el SCA, la linfopenia y neutrofilia aguda inducidas por estrés reflejan los cambios agudos en el sistema inmune. Por lo que se ha estudiado la utilidad de un marcador llamado: RNL en el contexto de SCA.

Se ha reportado que la RNL elevada se ha asociado a múltiples padecimientos cardiovasculares y peores desenlaces. En el departamento de urgencias, la RNL ha mostrado utilidad para discernir entre dolor isquémico y no isquémico y en la valoración inicial del SCA. En México, no hay estudios publicados que exploren la utilidad de la RNL en el contexto de SCA. La biometría hemática se solicita de manera rutinaria para la valoración de SCA en el departamento de urgencias. En México, contamos con este estudio en la mayoría de los hospitales del país. Por lo que sería de valor, explorar la relación neutrófilo/linfocitos en pacientes con SCA en el servicio de urgencias.

## **V. Planteamiento del problema**

La cardiopatía isquémica es la principal causa de mortalidad en el mundo y en México. La placa de aterosclerosis es la responsable de la enfermedad coronaria. Actualmente, se ha reconocido que la aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria crónica mediada por citocinas inflamatorias, moléculas de adhesión, proteína C reactiva, entre otros factores. Así mismo, se sabe que la linfopenia y neutrofilia aguda inducidas por estrés reflejan los cambios agudos en el sistema inmune en el contexto del síndrome coronario agudo. Por lo que la neutrofilia y la linfopenia son de los primeros hallazgos que se pueden detectar en pacientes con SCA. Es por esto, que se ha estudiado la RNL en el contexto de enfermedades cardiovasculares. En los pacientes con SCA, una relación NL elevada predice peores desenlaces, mortalidad y severidad de la aterosclerosis. Además, la RNL se ha utilizado en el servicio de urgencias para predecir dolor isquémico, o discernir entre angina inestable e IAM, ya que se ha visto que la relación NL es diferente entre padecimientos. En México, no hay estudios que exploren la utilidad de la relación NL para el diagnóstico de SCA. Y, dado que en nuestro medio, la biometría hemática es accesible y ampliamente disponible, sería de utilidad explorar el valor de esta relación.

### **Pregunta de investigación**

**¿Se correlaciona la relación neutrófilo/linfocito en pacientes con dolor torácico isquémico en el servicio de urgencias del HGR C/MF No.1 IMSS de Cuernavaca, Morelos?**

## **VI. Objetivos**

### **Objetivo general**

1. Correlacionar la relación neutrófilo/linfocito en pacientes con dolor torácico isquémico en el servicio de urgencias del HGR C/MF No.1 IMSS de Cuernavaca, Morelos

### **Objetivos específicos**

2. Describir las características de la población que ingresa por dolor torácico (ej., edad, género)
3. Comparar las características de los paciente (ej., edad, género) con la presencia de angina inestable, infarto sin y con elevación del ST
4. Comparar las características encontradas en la biometría hemática con la presencia de angina inestable, infarto sin y con elevación del ST
5. Correlacionar la RNL con la concentración sérica de enzimas cardiacas

## **VII. Hipótesis**

### **Hipótesis**

La relación neutrófilo/linfocito se correlaciona con los diferentes grados de isquémica dentro de los síndromes coronarios agudos por lo cual obtendremos un coeficiente de correlación  $>0.3$

### **Hipótesis nula**

La relación neutrófilo/linfocito no correlaciona con los diferentes grado de isquemia en los síndromes coronario agudos por lo cual encontraremos un coeficiente de correlación  $<0.3$

## VIII. Material y métodos

- a) **Tipo y diseño:** este estudio es tipo analítico, transversal, retrospectivo, observacional, Unicéntrico
- b) **Universo de estudio:** El expediente clínico electrónico de pacientes mayores de 18 años con dolor torácico de etiología isquémica (angina inestable, infarto sin elevación del ST, infarto con elevación del ST) que acudieron al servicio de Urgencias del HGR C/MF No.1 IMSS de Cuernavaca, Morelos entre enero del 2022 y junio 2022.
- c) **Cálculo de muestra:** En nuestro hospital del IMSS HGR no.1 C/MF se atendieron 171 pacientes con dolor torácico de origen isquémico (de los cuales se incluyen los diagnósticos de infarto con elevación del ST, infarto sin elevación del ST, angina inestable) en el área de urgencias durante el período de inclusión del estudio de 6 meses y que contaron con expediente clínico electrónico y laboratorios con enzimas cardíacas. Por lo cual nuestra muestra se conformó de 171 pacientes con SICA censados. Usamos el programa de Gpower para calcular el poder *posthoc* con la muestra de 171 pacientes, usando una fórmula de correlaciones, un error alfa del 5%, un tamaño del efecto de 0.3 y dos colas obtendremos una potencia del 98% (anexo 1) de nuestra población de estudio.
- d) **Criterios de selección**
- Criterios de inclusión**
1. Expediente electrónico de hombres y mujeres
  2. Expediente electrónico mayores de 18 años

3. Expediente con diagnóstico de dolor torácico agudo de etiología isquémico (angina inestable, infarto sin y con elevación del ST)
4. Expediente electrónico con biometría hemática de ingreso
5. Expediente electrónico con Electrocardiograma de ingreso
6. Expediente electrónico con determinación de enzimas cardíacas al ingreso (CPK-MB, CPK y Troponina I).

### **Criterios de exclusión**

- 1) Expediente electrónico con diagnóstico de dolor torácico de origen no isquémico (ej., costochondritis, intoxicación por psicotrópicos, ataque de ansiedad)

### **Criterios de eliminación**

- 1) Expediente electrónico clínico incompleto

### **e) Operacionalización de variables**

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Función	Tipo de variable	Indicador	Escala de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Edad cronológica del paciente al momento del ingreso a urgencias.	Independiente	Cuantitativa continua	Años	Media y desviación estándar
Género	Conjunto de características que definen a un individuo como	Sexo biológico del paciente al momento del ingreso.	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	0=hombre 1=mujer	Frecuencia, porcentaje, Chi cuadrada

	masculino o femenino.					
Consumo de tabaco	Consumo de tabaco por medio de cigarrillos por el paciente antes de su ingreso al hospital.	Consumo de tabaco previo al ingreso.	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	0= No 1= Sí	Frecuencia, porcentaje, Chi cuadrada
Diabetes mellitus	Diagnóstico previo de diabetes mellitus de cualquier tipo, conocida actualmente como la epidemia del siglo XXI, antes de ingresar al hospital.	Diagnóstico previo de diabetes mellitus.	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	0= No 1= Sí	Frecuencia, porcentaje, Chi cuadrada
Hipertensión arterial sistémica	Diagnóstico previo de hipertensión arterial sistémica.	Diagnóstico previo de hipertensión arterial sistémica	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica	0= No 1= Sí	Frecuencia, porcentaje, Chi cuadrada
CPK-MB	Niveles séricos de la creatinina a isoenzima MB al ingreso del paciente.	Niveles de CPK_MB	Independiente	Cuantitativa continua	UI/l	Media y desviación estándar
Troponina I	Niveles séricos de la troponina I al ingreso del paciente.	Niveles de Troponina I	Independiente	Cuantitativa continua	ng/dL	Media y desviación estándar
CPK Total	Niveles séricos de creatinina a total al	Niveles de CPK total	Independiente	Cuantitativa continua	UI/l	Media y desviación estándar

	ingreso del paciente.					
Hemoglobina	Nivel de hemoglobina medido con la biometría hemática al ingreso del paciente.	Nivel de hemoglobina inicial.	Independiente	Cuantitativa continua	g/dL	Media y desviación estándar
Leucocitos	Nivel de leucocitos totales, también conocidos como glóbulos blancos, medido con la biometría hemática al ingreso del paciente.	Conteo absoluto de leucocitos.	Independiente	Cuantitativa continua	K/ $\mu$ L	Media y desviación estándar
Linfocitos	Nivel de linfocitos absolutos, los cuales son una subpoblación de los glóbulos blancos totales, medido con la biometría hemática al ingreso del paciente.	Conteo absoluto de linfocitos.	Independiente	Cuantitativa continua	K/ $\mu$ L	Media y desviación estándar
Neutrófilos	Nivel de neutrófilos absolutos, los cuales son una subpoblación de los glóbulos blancos totales, medido con	Conteo absoluto de neutrófilos.	Independiente	Cuantitativa continua	K/ $\mu$ L	Media y desviación estándar

	la biometría hemática al ingreso del paciente.					
Plaquetas	Nivel de plaquetas medido con la biometría hemática al ingreso del paciente.	Conteo de plaquetas por biometría.	Independiente	Cuantitativa continua	K/ $\mu$ L	Media y desviación estándar
Relación neutrófilos/linfocitos	Relación entre los neutrófilos totales entre los linfocitos totales, ambas medidas con la biometría hemática al ingreso del paciente.	Razón neutrófilo/linfocito obtenido por biometría.	Independiente	Cuantitativa continua	K/ $\mu$ L	Media y desviación estándar
Diagnóstico final	Etiología del dolor torácico isquémico del paciente.	Diagnóstico final.	Dependiente	Cualitativa nominal	1= Angina inestable  2=Infarto sin elevación del segmento ST  3= Infarto con elevación del segmento ST	Frecuencia, porcentaje, Chi cuadrada

## **f) Procedimiento**

Incluimos expedientes clínico electrónicos de pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años que acudieron al servicio de urgencias del HGR 1 de Cuernavaca, Morelos entre enero del 2022 y junio 2022 con diagnóstico de dolor torácico isquémico (angina inestable, infarto sin y con elevación del ST). Todos los pacientes tuvieron reportada una biometría hemática, electrocardiograma y medición de enzimas cardíacas (troponina I y CPK-MB, CPK TOTAL) las cuales se encontraron reportadas en sistema de laboratorio electrónico ILAB al ingreso. Previa aprobación de los comités de ética en investigación 17018 y comité local de investigación en salud (1701). Esta información se obtuvo al introducir usuario de becario o trabajadores imss registrados con matrícula y contraseña, a la plataforma de expediente electrónico SIOC en computadoras del HGR 1 IMSS Cuernavaca en el área de urgencias observación adultos. Contando con censo de pacientes (nombre, fecha de ingreso y diagnóstico) del periodo establecido estudiado, ingresados por angina inestable, infarto sin y con elevación ST, posteriormente se realizó búsqueda por nombre de paciente dentro de apartado historial de pacientes en la plataforma SIOC. La plataforma nos desglosa la nota de atención inicial, de evolución, indicaciones médicas, estudios solicitados de laboratorio e imagen. Es así como obtuvimos información como edad, sexo, factores cardiovasculares de importancias, así como reporte de paraclínicos que se requirieron para la realización de este estudio y diagnóstico final. Calculamos la relación neutrófilos linfocitos, dividiendo el número absoluto de neutrófilos entre el número absoluto de

linfocitos. Todas las variables las recolectamos en una base de datos de Excel. En todo momento se resguardo la información personal, no compartimos información personal de los pacientes (ej. fotografías, nombres). Su confidencialidad se guardará en todo momento.

**g) Análisis estadístico**

Recolectamos los datos en una hoja de recolección y posteriormente los vaciamos a una base de datos de Excel. Usamos el programa SPSSStatistics v25 para hacer el procesamiento de datos. Se analizó la distribución de las variables con una prueba de Shapiro Wilk. Las variables continuas tuvieron una distribución no normal y se describió con mediana y rangos. Las variables categóricas se describió con frecuencia y porcentaje. Usamos una fórmula de correlaciones bivariadas de Spearman para correlacionar los grados de isquemia miocárdica (angina inestable, infarto sin y con elevación del ST) con la relación de índice neutrófilo/linfocito. Comparamos las características de los pacientes y de la biometría hemática con la etiología del dolor torácico (angina inestable, infarto sin y con elevación del ST) usando chi cuadrada de Pearson y Kruskall-Wallis de acuerdo al tipo de variable. Todas las pruebas fueron bivariadas y un valor de  $p < 0.05$  se consideró significativo.

## IX. Aspectos éticos

El presente protocolo de investigación se realizó con apegado a los lineamientos internacionales para la realización de investigación clínica en seres humanos. A continuación, se enuncian los principios que nos guiarán.

**Código de Nüremberg.** En 1947, se crea un Código de ética médica para investigación en seres humanos que señala siguiente: Los participantes deben de dar su consentimiento voluntario en caso de participar en una investigación, la investigación debe de estar justificada por resultados previos, se debe evitar sufrimiento físico y mental innecesarios a los participantes en los proyectos de investigación, no se debe hacer investigación en caso de riesgo muy probable de muerte o incapacidad a los participantes, el proyecto se debe realizar únicamente por personas científicamente calificadas y el participante tendrá la libertad de interrumpir su participación en los estudios si así lo considera.

**Informe de Belmont.** En 1979, la “Comisión Nacional para la Protección de Seres Humanos en investigación biomédica y del comportamiento de los Estados Unidos”, urgió la necesidad de establecer las pautas para resolver los problemas que se presentaban en las investigaciones con seres humanos. Este afán, estableció tres principios bioéticos básicos:

- Respeto a las personas. Hace mención que los individuos deben ser tratados como agentes autónomos y en caso de las personas con autonomía disminuida, puedan gozar de protección.
- Beneficencia. Aludiendo al concepto del vocablo se presenta como indicativo de actos de bondad o caridad que van más allá de lo estrictamente obligatorio. La

beneficencia debe cumplir dos principios básicos: 1) no hacer daño y 2) aumentar los beneficios y disminuir al máximo los posibles daños.

- Justicia. Equidad en la distribución, es decir, todos deben obtener lo que a cada uno le toca.

**Declaración de Helsinki.** Adoptada en 1964, es un conjunto de principios éticos promulgada por la “Asociación Médica Mundial” con la finalidad de servir como guía a los médicos e investigadores que realizan investigación y/o experimentación médica en seres humanos. Tiene como principios básicos:

- Respeto por el individuo
- Derecho a la autodeterminación
- Derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado)
- Priorizar el bienestar del sujeto por sobre intereses de la ciencia o de la sociedad

**Bases legales.** En referencia al artículo 17 de la “Ley General de Salud” en materia de investigación en salud, a la presente investigación de le considera sin riesgo; lo anterior debido a que no se realizará ninguna intervención o modificación por parte del investigador en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los sujetos participantes. Este estudio únicamente emplea técnicas y métodos de investigación documental: revisión de expedientes clínicos.

Este protocolo será sometido para su evaluación, y en caso pertinente, aprobación por los Comités de Ética e investigación en Salud 17018 y 1701, respectivamente. No se realizará ningún procedimiento hasta no obtener el registro concerniente.

Se mantendrá en todo momento respeto al derechohabiente, no se divulgará su nombre al publicar los resultados obtenidos. Se mantendrá la confidencialidad de la

información a través de códigos y números de acuerdo con los lineamientos éticos vigentes para el manejo de datos. Solo el equipo de investigación que trabaja en este estudio conocerá la información y manifiesta resguardar los datos de forma privada y confidencial. No se proporcionará esta información personal a ninguna institución o persona ajena. La información se tomará del expediente clínico electrónico SIOC y se consultarán resultados de laboratorios (biometría hemática y enzimas cardíacas) en iLAb (previa autorización de anuencia de revisión de expedientes por parte de la directora del hospital).

#### **Aspectos de bioseguridad considerados para la realización de este estudio.**

Dado que el presente estudio se llevó a cabo durante la pandemia y contingencia de salud. Se efectuaron las siguientes medidas de prevención para COVID-19, para los reclutadores.

- El consultorio designado para realizar la revisión de expedientes electrónicos en el HGR c/MF no. 1 IMSS Cuernavaca, se encontraba limpio, bien ventilado con un flujo de entrada y salida de aire, sin la presencia de pacientes durante ese proceso. Al término de revisar expedientes electrónicos se llevó a cabo la desinfección de la silla, computadora, teclado y superficies con alcohol al 70%.
- Los investigadores utilizaron cubre bocas (N95 o KN95) y careta o lentes de seguridad.
- Los investigadores llevaron consigo alcohol gel al 70% para su uso.

## **X. Recursos, financiamiento y factibilidad**

### **Recursos Humanos**

- Investigador principal: Dr. Roberto Martínez Gutiérrez
- Asesor Metodológico de protocolo: Dr. Luis Ulises Mendoza Arce
- Investigado colaborador: Dr. Brian Sánchez Valle

### **Recursos materiales**

- Expedientes clínico electrónico SIOC
- Reporte paraclínicos electrónicos ILAB
- Laptop marca MacBook Air

### **Financiamiento o recursos financieros**

- Los gastos fueron absorbidos por el Hospital Regional c/UMF IMSS Cuernavaca Morelos Ignacio García Téllez

### **Infraestructura**

- Área de urgencias observación adultos HGR no 1 IMSS Cuernavaca Morelos

### **Factibilidad**

- Este protocolo de investigación fue factible, ya que todos los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del HGR 1 de Cuernavaca, Morelos por dolor torácico se les solicitó una biometría hemática.

## XI. Resultados

Incluimos a un total de 171 pacientes con dolor torácico isquémico que ingresaron al servicio de urgencias. La mediana de edad fue de 63 años (53-110 años) y la mayoría eran hombres (63.7%). Las comorbilidades que se presentaron con más frecuencia fueron hipertensión arterial sistémica (144, 84.2%) y diabetes mellitus tipo 2 (97, 56.7%). El 46.2% de los pacientes tenían antecedente de alcoholismo (n= 79) y el 41.5% de tabaquismo (n=41.5%). El diagnóstico más común fue angina inestable (83, 48.5%), infarto agudo con elevación del segmento ST (56, 32.7%) e infarto agudo sin elevación del segmento ST (32, 18.7%). (Tabla 1)

La mediana de hemoglobina fue de 13.8 g/dL (6.1-19.4), de leucocitos de 9.0 (2.7-19.9), de neutrófilos 6.17 (1.72-18.7), de linfocitos de 1.92 (0.56-6.68) y de plaquetas de 230 (51-621). La mediana del ratio neutrófilo/linfocito fue de 3.4 (0.7-17.8). Los valores de las enzimas cardíacas se representan en la Tabla 2.

La proporción de pacientes con DM2 y tabaquismo era mayor en el grupo de infarto con elevación del ST en comparación con el grupo de angina inestable (Tabla 3). La proporción de hombres, antecedente de HAS, o alcoholismo fue similar entre los diferentes grados de isquemia (Tabla 3).

Como era esperado el grupo de pacientes con infarto con y sin elevación del ST tuvieron una concentración sérica de troponina I, CPK total, y CPK-MB mayor respecto al grupo de pacientes con angina inestable (Tabla 4). La mediana de células inflamatorias (ej., leucocitos y neutrófilos) fueron mayores a mayor grado isquemia

miocárdica. La mediana de leucocitos fue de 7.8k/uL, 8.9 k/uL, y 11 k/uL y la de neutrófilos de 5 k/uL, 6.3 k/uL, 7.4 k/uL, para los grupos de angina inestable, infarto sin elevación y con elevación del ST, respectivamente. También la mediana del ratio neutrófilos/linfocitos fue de 2.8, 3.8, 4.3, de acuerdo a los grados de isquemia antes mencionados ( $p < 0.0001$ ) (Tabla 4 y Figura 1). El grupo de infarto (con y sin elevación del ST) presentó un ratio neutrófilos/linfocitos mayor respecto al grupo de angina inestable. Aunque el valor del ratio neutrófilos/linfocitos fue mayor en el grupo de infarto con elevación del ST respecto al grupo sin elevación del ST, éste no alcanzó significancia estadística (figura 6).

La edad, la presencia de DM2, y tabaquismo tuvieron una correlación leve con el grado de isquemia miocárdica ( $p < 0.05$ ) (Tabla 5). Como era esperado, la troponina I obtuvo una correlación fuerte positiva ( $\rho = 0.858$ ,  $p = 0.0001$ ) con el grado de isquemia miocárdica. El ratio neutrófilos linfocitos obtuvo una correlación moderada significativa ( $\rho = 0.347$ ,  $p = 0.0001$ ) con el grado de isquemia miocárdica (Tabla 5).

**Tabla 1.** Comorbilidades de los pacientes incluidos en el estudio.

		n=171	%
Género	Mujer	62	36.30%
	Hombre	109	63.70%
DM2	Presencia	97	56.70%
HAS	Presencia	144	84.20%
Tabaquismo	Presencia	71	41.50%
Alcoholismo	Presencia	79	46.20%
Grado de isquemia	Angina inestable	83	48.50%
	Infarto sin elevación del ST	32	18.70%
	Infarto con elevación del ST	56	32.70%

\*Variables categóricas que son descritas con frecuencia y porcentajes.

**Tabla 2.** Características clínicas y de la biometría hemática de pacientes con isquemia miocárdica

	Mediana	Mínimo	Máximo
Edad	63	21	88
Hb (g/dl)	13.8	6.1	19.4
Leucocitos (mm <sup>3</sup> )	9	2.7	19.9
Neutrófilos (mm <sup>3</sup> )	6.17	1.72	18.7
Linfocitos (mm <sup>3</sup> )	1.92	0.56	6.68
Plaquetas	230	51	621
Troponina I	21.4	3	6493
CPK MB	28.1	5.48	358
CPK total	127	17	2960
Ratio N/L	3.4	0.7	17.8

\*Variables continuas con distribución no normal que son descritas con mediana y rangos.

**Tabla 3.** Comparación entre las características clínicas y comorbilidades de pacientes de acuerdo con el grado de isquemia miocárdica.

		Angina inestable (82, 48.5%)		Infarto sin elevación del ST (32, 18.7%)		Infarto con elevación del ST (56, 32.7%)		p
		n	%	n	%	n	%	
Género	Mujer	35	42.20%	11	34.40%	16	28.60%	0.255
	Hombre	48	57.80%	21	65.60%	40	71.40%	
DM2	Presencia	38	45.80%	21	65.60%	38	67.90%	0.019
HAS	Presencia	67	80.70%	25	78.10%	52	92.90%	0.091
Tabaquismo	Presencia	26	31.30%	15	46.90%	30	53.60%	0.026
Alcoholismo	Presencia	38	45.80%	14	43.80%	27	48.20%	0.916

\*Variables categóricas que son descritas con frecuencia y porcentaje. La comparación entre grupos se hizo con una prueba de chi-cuadrada.

**Tabla 4.** Comparación entre las características clínicas y de la biometría hemática de pacientes de acuerdo con el grado de isquemia miocárdica.

	Angina inestable (82, 48.5%)			Infarto sin elevación del ST (32, 18.7%)			Infarto con elevación del ST (56, 32.7%)			P
	Mediana	Mín	Máx	Mediana	Mín	Máx	Mediana	Mín	Máx	
Edad	60	33	82	62	21	88	66	38	87	0.14
Hb (g/dl)	13.5	9.4	18.8	14.1	8.1	19.4	14.1	6.1	18.1	0.89
Leucocitos/mm3	7.8	4.8	16.7	8.9	2.7	15.9	11	5.7	19.9	0.0001
Neutrófilos/mm3	5	2.15	13.1	6.29	1.72	12.3	7.39	3.5	18.7	0.0001
Linfocitos/mm3	2.03	0.8	4.47	1.67	0.77	6.68	1.89	0.56	5.02	0.15
Plaquetas/mm3	212	51	621	226	134	510	245	120	575	0.058
Troponina I	6.8	3	25.47	86.15	5.52	325	296.5	15.4	6493	0.0001
CPK MB	22.2	5.48	79.5	49.9	7.3	358	56.65	10	281	0.0001
CPK total	91	24	674	178	17	450	250.5	33	2960	0.0001
Ratio N/L	2.8	1.02	10.7	3.8	0.7	7.7	4.3	1.1	17.8	0.0001

\*Variables continuas con distribución no normal que son descritas con mediana y rangos. La comparación entre grupos se hizo con una Kruskal-Wallis.

**Tabla 5.** Correlaciones entre el ratio neutrófilos/linfocitos, características del paciente, comorbilidades, y la presencia de isquemia miocárdica.

	Coefficiente de correlación	P
Ratio N/L	0.347	0.0001
Troponina I	0.858	0.0001
Edad	0.15	0.05
Genero	0.126	0.099
IMC	0.025	0.741
DM2	0.207	0.007
HAS	0.134	0.08
Tabaquismo	0.205	0.007
Alcoholismo	0.018	0.815

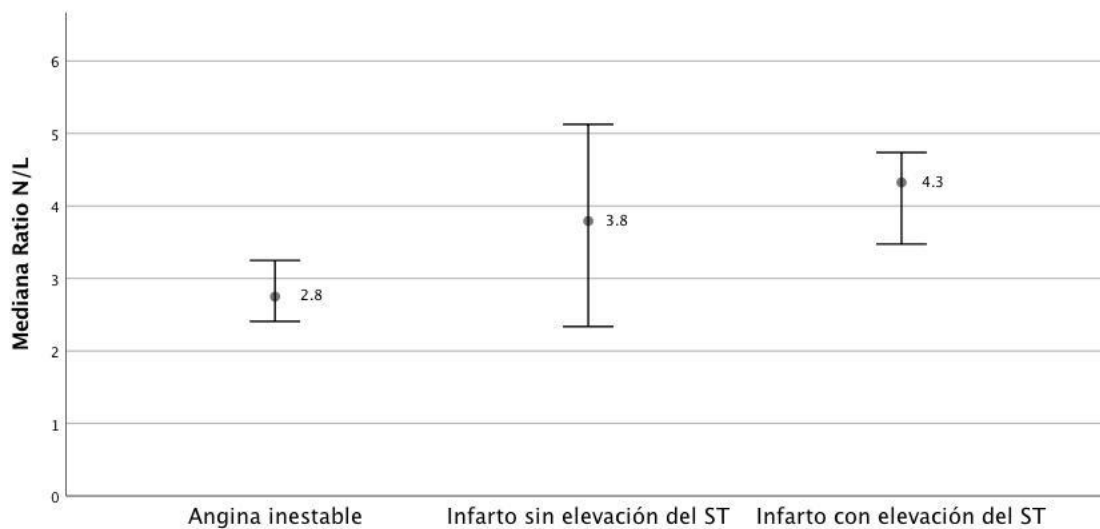
\*Prueba de correlación de Spearman.

**Tabla 6.** Correlación entre el ratio neutrófilos/linfocitos con diferentes grados de isquemia.

	Rho	p
Angina_inestable	0.347	0.0001
IAMSEST	0.086	0.26
IAMCEST	0.086	0.26

\*Prueba de correlación de Spearman.

**Figura 1.** Comparación entre la mediana del ratio neutrófilos/linfocitos y los diferentes grupos de isquemia miocárdica.



El ratio neutrófilos/linfocitos fue diferente entre los grupos ( $p=0.0001$ ) y el grupo de infarto con y sin elevación del ST presentó una mediana mayor respecto al grupo de angina inestable ( $p<0.05$ ).

\*Comparación entre grupos con Kruskal Wallis.

## XII. Discusión

En nuestro estudio, el ratio neutrófilo/linfocito tuvo una correlación moderada con la isquemia miocárdica ( $\rho= 0.3$ ,  $p=0.0001$ ). Los niveles de troponina I tuvieron una correlación fuerte con el grado de isquemia ( $\rho= 0.8$ ,  $p=0.0001$ ). Los pacientes con infarto agudo con elevación del segmento ST tenían con mayor frecuencia diabetes mellitus y antecedente de tabaquismo.

La inflamación juega un papel fundamental en las enfermedades crónicas<sup>19</sup>. El ratio neutrófilo/linfocitos es un marcador simple que se utiliza para valorar el estado inflamatorio. Esto, por que refleja el balance entre la respuesta inflamatoria aguda (neutrofilia) y la adaptativa (linfopenia)<sup>20</sup>. La RNL se ha evaluado extensamente en distintos padecimientos y ha demostrado que se asocia a pobres desenlaces y predicen la severidad de distintas enfermedades (ej. enfermedad vascular cerebral isquémica, hemorragia cerebral, sepsis, cáncer). Así mismo la RNL ha mostrado ser útil en la predicción de mortalidad y malos desenlaces en pacientes con cardiopatía isquémica<sup>21-23</sup>.

Así mismo, la medición de la RNL en el área de urgencias para predecir el origen isquémico del dolor torácico también ha mostrado ser útil y en diferentes estudios se ha reportado que a mayor grado de isquemia (ej. angina inestable vs IAMSEST vs IAMCEST) los niveles de células inflamatorias (leucocitos y neutrófilos) y por lo tanto, del RNL, son mayores. Por ejemplo, en un estudio reportaron que los niveles de leucocitos y neutrófilos eran significativamente mayores en pacientes con IAM vs

angina inestable<sup>13</sup>. En nuestro estudio, este hallazgo se replicó y encontramos que a mayor grado de isquemia los niveles séricos de leucocitos y neutrófilos eran mayores. Por ejemplo, en los pacientes con IAMCEST la mediana de leucocitos fue de 11,000, en IAMSEST fue de 8,900 y en angina inestable de 7,800 ( $p=0.0001$ ).

De manera similar, a mayor grado de isquemia, la RNL era mayor. En un estudio publicado por Zazula y colaboradores reportaron que la RNL iba aumentando conforme aumentaba el grado de isquemia: angina inestable (3.6 +/- 2.9), IAMSEST (4.8 +/- 3.7) e IAMCEST (6.9 +/- 5.7). Reportaron que la relación NL arriba de 5.7 tuvo una especificidad de 91.1% para diagnosticar síndrome coronario agudo<sup>12</sup>. En nuestro estudio, la RNL igualmente iba aumentando conforme el grado de isquemia, y los pacientes con IAM (con y sin elevación de ST) tenían niveles más elevados de RNL (4.3, 3.8) que los pacientes con angina inestable (2.8) ( $p=0.0001$ ). Sin embargo, no hubieron diferencias significativas entre los pacientes con IAM con y sin elevación del segmento ST. Así mismo y como era de esperarse, los niveles de troponina correlacionaron con el grado de isquemia miocárdica

La RNL ha servido para predecir mortalidad y malos desenlaces en pacientes con cardiopatía isquémica. Por ejemplo, en un metaanálisis reportaron que en pacientes con IAMCEST tratados con angioplastia, la relación elevada NL se asoció a mayor mortalidad, arritmias y complicaciones<sup>17</sup>. En nuestro estudio, no evaluamos los desenlaces por lo que no podemos hacer una comparación directa.

La RNL es un marcador útil, altamente disponible y económico que es de utilidad para valorar el estado inflamatorio del paciente. En pacientes con cardiopatía isquémica es de utilidad para discernir entre la etiología isquémica, predecir malos desenlaces, complicaciones y mortalidad.

### **XIII. Conclusión**

La relación neutrófilo/linfocito es un marcador que indica el estado inflamatorio del paciente. La RNL ha mostrado tener utilidad en diferentes padecimientos. En pacientes con dolor torácico, es útil para predecir malos desenlaces, complicaciones y mortalidad. En nuestro estudio, encontramos que la RNL tuvo una correlación moderada con angina inestable en pacientes que acudieron al servicio de urgencias. Esta información es importante, ya que el dolor torácico origen isquémico es un motivo de atención frecuente en nuestro centro de urgencias, por lo que utilizar la RNL en la evaluación inicial, podría ayudarnos a predecir el grado de isquemia (angina inestable, IAMSEST, IAMCEST) así como el desenlace de nuestros pacientes.

## XIV. Cronograma de actividades

XV. Dr. Brian Sánchez valle, Dr. Roberto Martínez Gutiérrez, Dr. Luis Ulises Mendoza Arce

Actividades	2020		2021		2022		2023
	Enero-junio	Julio-diciembre	Enero-junio	Julio-diciembre	Enero-junio	Julio-diciembre	Enero-Febrero
Revisión bibliográfica	X	X					
Elaboración de protocolo			X	X	X		
Revisión por el comité						X	
Recopilación de datos o trabajo de campo						X	
Codificación, procesamiento y análisis de información							X
Entrega del trabajo final y/o publicación de resultados							X

Actividades realizadas	X
Actividades no realizadas	

## XVI. Referencias bibliográficas

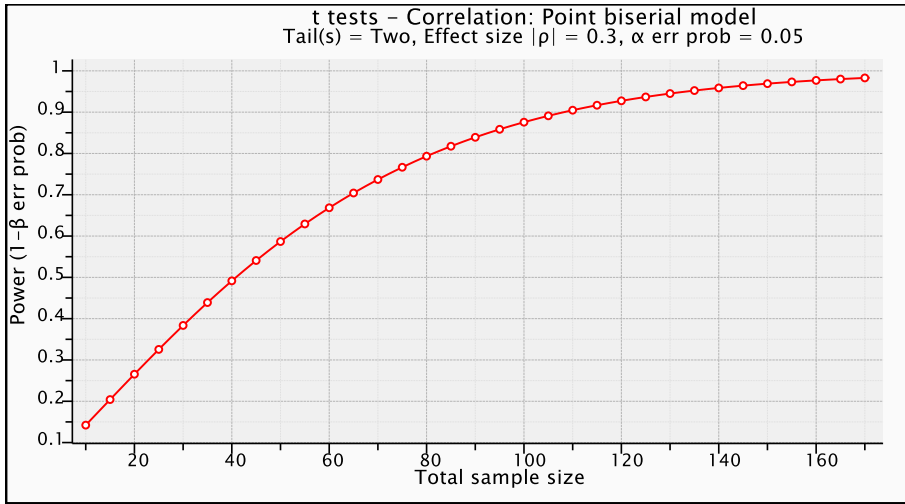
- 1.- Writing Group Members, Thom, T., Haase, N., Rosamond, W., Howard, V. J., Rumsfeld, J., Wolf, P. (2006). Heart disease and stroke statistics—2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, 113(6), e85-e151.
- 2.- Forouzanfar, M. H., Moran, A. E., Flaxman, A. D., Roth, G., Mensah, G. A., Ezzati, M., Murray, C. J. (2012). Assessing the global burden of ischemic heart disease: part 2: analytic methods and estimates of the global epidemiology of ischemic heart disease in 2010. *Global heart*, 7(4), 331-342.
- 3.- Zhang, G., Yu, C., Zhou, M., Wang, L., Zhang, Y., Luo, L. (2018). Burden of Ischaemic heart disease and attributable risk factors in China from 1990 to 2015: findings from the global burden of disease 2015 study. *BMC cardiovascular disorders*, 18(1), 1-13.
- 4.- Kleinschmidt, K. C. (2006). Epidemiology and pathophysiology of acute coronary syndrome. *Adv Stud Med*, 6(6B), S477-S482.
- 5.- Saadeddin, S. M., Habbab, M. A., Ferns, G. A. (2002). Markers of inflammation and coronary artery disease. *Med Sci Monit*, 8(1), RA5-RA12.
- 6.- Libby, P., Ridker, P. M., Maseri, A. (2002). Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*, 105(9), 1135-1143.
- 7.- Thomson, S. P., Gibbons, R. J., Smars, P. A., Suman, V. J., Pierre, R. V., Santrach, P. J., Jiang, N. S. (1995). Incremental value of the leukocyte differential and the rapid creatine kinase-MB isoenzyme for the early diagnosis of myocardial infarction. *Annals of internal medicine*, 122(5), 335-341.
- 8.- Afari, M. E., Bhat, T. (2016). Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert review of cardiovascular Therapy*, 14(5), 573-577
- 9.- Bhat, T., Teli, S., Rijal, J., Bhat, H., Raza, M., Khoueiry, G., et al. (2013). Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert review of cardiovascular therapy*, 11(1), 55-59.

- 10.- Papa, A., Emdin, M., Passino, C., Michelassi, C., Battaglia, D., Cocci, F. (2008). Predictive value of elevated neutrophil–lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clinica chimica acta*, 395(1-2), 27-31
- 11.- Kaya, H., Ertaş, F., İslamoğlu, Y., Kaya, Z., Atılğan, Z. A., Çil, H., et al. (2014). Association between neutrophil to lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 20(1), 50-54
- 12.- Zazula, A. D., Précoma-Neto, D., Gomes, A. M., Krukliś, H., Barbieri, G. F., Forte, R. Y., et al. (2008). An assessment of neutrophils/lymphocytes ratio in patients suspected of acute coronary syndrome. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 90, 31-36.
- 13.- Tahto, E., Jadric, R., Pojskic, L., Kicic, E. (2017). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relation with markers of inflammation and myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome. *Medical Archives*, 71(5), 312.
- 14.- Meissner, J., Irfan, A., Twerenbold, R., Mueller, S., Reiter, M., Haaf, P., et al. (2011). Use of neutrophil count in early diagnosis and risk stratification of AMI. *The American journal of medicine*, 124(6), 534-542
- 15.- Korkmaz, A., Yildiz, A., Gunes, H., Duyuler, S., Tuncez, A. (2015). Utility of neutrophil–lymphocyte ratio in predicting troponin elevation in the emergency department setting. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis*, 21(7), 667-671.
- 16.- Suliman, M. A. R. M., Juma, A. A. B., Almadhani, A. A. A., Pathare, A. V., Alkindi, S. S. A., Werner, F. U. (2010). Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in outcomes of patients with acute coronary syndrome. *Archives of medical research*, 41(8), 618-622.
- 17.- Zhang, S., Diao, J., Qi, C., Jin, J., Li, L., Gao, X., et al. (2018). Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *BMC cardiovascular disorders*, 18(1), 1-8.
- 18.- Balta, S., Kurtoglu, E., Kucuk, U., Demirkol, S., Ozturk, C. (2014). Neutrophil–lymphocyte ratio as an important assessment tool. *Expert review of cardiovascular therapy*, 12(5), 537-538.

- 19.- Furman, D., Campisi, J., Verdin, E., Carrera-Bastos, P., Targ, S., Franceschi, C., et al. (2019). Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature medicine*, 25(12), 1822-1832
- 20.- Song, M., Graubard, B. I., Rabkin, C. S., Engels, E. A. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. *Scientific Reports*, 11(1), 464.
- 21.- Celikbilek, A., Ismailogullari, S., Zararsiz, G. (2014). Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease. *Journal of clinical laboratory analysis*, 28(1), 27-31.
- 22.- Liu, Y. L., Lu, J. K., Yin, H. P., Xia, P. S., Qiu, D. H., et al. K. (2020). High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *International Journal of Hypertension*, 2020. Park, J. S., Seo, K.
- 23.- W., Choi, B. J., Choi, S. Y., Yoon, M. H., Hwang, G. S., Shin, J. H. (2018). Importance of prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Medicine*, 97(48).

## XVII. Anexos

### Anexo 1. Cálculo de muestra.





GOBIERNO DE  
MÉXICO



Fecha: 15 de Noviembre del 2022

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

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de hospital general regional no. 1 con umf IMSS "Ignacio García Téllez" Cuernavaca, Morelos que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación Evaluación de la relación neutrófilo/linfocito en pacientes con dolor torácico en el servicio de urgencias del hgr 1 de Cuernavaca, Morelos es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- |            |                |                   |
|------------|----------------|-------------------|
| a) Edad    | h) DM          | c) Linfocitos     |
| b) Género  | i) HAS         | p) Neutrófilos    |
| c) Peso    | j) CPK-MB      | q) Plaquetas      |
| d) Talla   | k) Troponina I | r) Ratio_neu_linf |
| e) IMC     | l) CPK Total   | s) Diagnóstico    |
| f) Tabaco  | m) Hb          | final             |
| g) Alcohol | n) Leucocitos  |                   |

#### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

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





GOBIERNO DE  
MÉXICO



La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo Evaluación de la relación neutrófilo/linfocito en pacientes con dolor torácico en el servicio de urgencias del hgr 1 de Cuernavaca, Morelos cuyo propósito es producto de realización de tesis.

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

Atentamente

Nombre: Roberto Martínez Gutiérrez  
Categoría contractual: Médico no familiar  
Investigador(a) Responsable

Dr. Roberto Martínez Gutiérrez  
Médico de Familia  
Céd. Fed. 145-10-10  
Céd. Esp. 201720





INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE MUESTRA



EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN NEUTRÓFILO/LINFOCITO EN PACIENTES CON DOLOR TORÁCICO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGR 1 DE CUERNAVACA, MORELOS

INICIALES PACIENTE \_\_\_\_\_

Folio \_\_\_\_\_

FECHA DE INGRESO \_\_\_\_\_

SEXO :  M  F      EDAD \_\_\_\_\_ AÑOS      PESO \_\_\_\_\_ KG      TALLA \_\_\_\_\_ CM      IMC \_\_\_\_\_

CONMORBILIDADES COLOCAR ( x ) SI ( ) NO

DM2       HAS       TABAQUISMO       ALCOHOLISMO

PARACLINICOS

HEMOGLOBINA		g/dl
LEUCOCITOS		X 10 <sup>3</sup> /uL
NEUTROFILOS		X 10 <sup>3</sup> /uL
LINFOCITOS		X 10 <sup>3</sup> /uL
PLAQUETAS		X 10 <sup>3</sup> /uL

CPK TOTAL		U/L
CPK MB		U/L
TROPONINA I		ng/L
ELEVACION SEGMENTO ST > 2mm	SI	NO

RATIO N/L \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO \_\_\_\_\_

TRATAMIENTO TROMBOLITICO : SI

NO

DESENLACE

HOSPITALIZACION O REFERIDO A OTRO HOSPITAL

DEFUNCION



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA MORELOS  
JEFATURA DE SERVICIOS DE PRESTACIONES MÉDICAS  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA FAMILIAR No.1

Cuernavaca, Morelos a 03 de noviembre del 2022

Asunto: Solicitud de NO INCONVENIENTE

DR(A). Delia Gamboa Guerrero  
Directora del hospital general regional con medicina familia no. 1


PRESENTE

Por medio de la presente me permito solicitar a usted de manera atenta y respetuosa su autorización para realizar en el hospital general regional con medicina familia no. 1 a su digno cargo, el proyecto de investigación titulado Evaluación de la relación neutrófilo/linfocito en pacientes con dolor torácico en el servicio de urgencias del hgr 1 de Cuernavaca, Morelos por lo que se requiere de revisión de expedientes físicos y electrónicos a través de SIOC. En esta investigación como investigador principal M.E. Roberto Martínez Gutiérrez en colaboración como investigador asociado médico Residente de medicina de urgencias Brian Sánchez valle con adscripción en el hospital general regional con medicina familiar no.1 y M.E. Luis Ulises Mendoza Arce con adscripción en el hospital general regional no.1.

Cabe mencionar que el protocolo será sometido a evaluación y, en su caso, aprobación de los Comités de Ética e Investigación 1701. 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. La divulgación de información será exclusivamente a través de foros, carteles, medios impresos, electrónicos o presenciales con fines científico-académicos. No se difundirá, distribuirá o comercializará información derivada de la ejecución de este estudio.

De no tener ningún inconveniente para que este estudio se realice en este hospital general regional con medicina familiar no.1 a su digno cargo, le solicito, de manera atenta y respetuosa, realizar un oficio dirigido al Comité Local de Investigación 1701, en donde se manifieste la no inconveniencia de su parte para que este equipo de investigación lleve a cabo el estudio en esta unidad médica.

Sin otro particular, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

  
**ATENTAMENTE**  
Roberto Martínez Gutiérrez  
Mat. 99186772  
Adscripción en HGR no.1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA MORELOS  
JEFATURA DE SERVICIOS DE PRESTACIONES MÉDICAS  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA FAMILIAR No.1

Cuernavaca, Morelos a 03 de Noviembre del 2022

Asunto: NO INCONVENIENTE

Presidente del Comité Local de Investigación 1701

PRESENTE

En respuesta a la solicitud realizada con fecha del 03 de noviembre del 2022 como investigador principal M.E. Roberto Martínez Gutiérrez e investigador asociado Dr. Brian Sánchez Valle residente de urgencias con matrícula 99189302 con adscripción en el HGR c/MF no.1 y M.E Luis Ulises Mendoza Arce con adscripción en el hospital general regional no.1 quienes están desarrollando la propuesta de investigación titulada "Evaluación de la relación neutrófilo/linfocito en pacientes con dolor torácico en el servicio de urgencias del hgr 1 de Cuernavaca, Morelos". Cuyo objetivo Correlacionar la relación neutrófilo/linfocito con la presencia de diferentes grados de isquemia miocárdica (angina inestable, infarto sin y con elevación del ST) la cual será desarrollada a través de recolección de datos directamente de revisión de electrónicos a través de SIOC, de este HGR c/MF no.1.

Le hago de su conocimiento que no tengo ningún inconveniente para que este estudio se realice en esta unidad médica. Asimismo, manifiesto mi compromiso para apoyar el desarrollo de actividades de investigación dentro de este HGR c/MF no.1 a mi cargo. Esperando que se aporte conocimientos científicos que apoyen a mejorar la atención a nuestros derechohabientes.

Aprovecho para reiterar el compromiso que manifestó el equipo de investigación de resguardar la confidencialidad y salvaguardar la privacidad de los participantes. Asimismo, que la divulgación de información será exclusivamente con fines científico-académicos.

Quedo de usted a sus amables ordenes

ATENTAMENTE

  
Dra. Delia Gamboa Guerrero  
Directora del HGR c/MF no. 1, IMSS Morelos



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 1701.  
H. GRAL. REGIONAL - HF- MJM 1

Registro COFEPRIS 18 CI 17 007 032  
Registro CONSIDÉTICA CONSIDÉTICA 17 CEI 004 2018121

FECHA: Viernes, 16 de diciembre de 2022

**Dr. MARTINEZ GUTIERREZ ROBERTO**

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

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN NEUTRÓFILO/LINFOCITO EN PACIENTES CON DOLOR TORÁCICO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGR 1 DE CUERNAVACA, MORELOS.** 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-2022-1701-038

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

**Dr. DELIA GAMBRA GUERRERO**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1701

IMSS