



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL  
GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

**TÍTULO:**

**“Índice neutrófilo/linfocitos como asociación de etiología  
en derrame pleural, en el departamento de neumología  
del Hospital General CMN La RAZA, de marzo del año  
2019 a febrero del año 2023”**

**PROTOCOLO DE TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
NEUMOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**Iván Arturo Tapia León**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

**Dra. Dulce Iliana Navarro Vergara**

**COLABORADORES:**

**MARÍA DOLORES OCHOA VÁZQUEZ**

**CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## ÍNDICE

1. Resumen Estructurado .....	3
<b>1. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>4</b>
1.1 Derrame pleural .....	4
1.2. Índice neutrófilo/linfocitos .....	8
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>11</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>13</b>
<b>4. OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
4.1 Objetivo General.....	15
4.2 Objetivos Específicos .....	15
<b>5. HIPÓTESIS .....</b>	<b>15</b>
<b>6. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>16</b>
6.1 Diseño de estudio .....	16
6.2 Características de la muestra .....	16
6.2.1 Tamaño de la muestra .....	16
6.2.2 Criterios de Selección.....	17
6.2.3 Criterios Exclusión .....	17
6.2.4 Criterios Eliminación.....	17
6.3 Operacionalización de variables .....	18
6.4 Procesamiento de datos y análisis estadístico .....	19
<b>7. ASPECTOS ÉTICOS.....</b>	<b>20</b>
<b>8. RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS .....</b>	<b>28</b>
<b>9. CRONOGRAMA .....</b>	<b>29</b>
<b>10. REFERENCIAS.....</b>	<b>31</b>
<b>11. ANEXOS .....</b>	<b>36</b>
Anexo 1. Hoja de recolección de datos .....	36
Anexo 2: Solicitud de excepción de carta de consentimiento .....	37

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Antecedentes:** El derrame pleural (DP), también conocido como pleuresía, es la acumulación anormal de líquido en el espacio pleural y está relacionado con la presencia de alguna enfermedad ya sea pulmonar, pleural o extrapulmonar. La etiología del DP puede ser cardíaco, infeccioso, autoinmune o maligno. El diagnóstico se realiza por diferentes técnicas incluyendo el análisis de las características del líquido pleural. El índice neutrófilos/linfocitos (INL) es un indicador que correlaciona con diversos estados inflamatorios, inmunológicos o infecciosos; su medición en sangre se ha utilizado para estudiar la capacidad predictiva en diferentes patologías, además de que se ha mostrado como un marcador pronóstico; sin embargo, no se ha evaluado la capacidad predictiva en la etiología del derrame pleural.

**Objetivo:** El presente estudio tiene como objetivo evaluar el Índice neutrófilo/linfocitos como asociación de etiología en pacientes con derrame pleural en el periodo diciembre 2019 - diciembre 2022 en un hospital de tercer nivel.

**Material y Métodos:** Estudio retrospectivo, transversal, observacional analítico. Se realizará una revisión sistematizada de expedientes de pacientes atendidos durante el periodo diciembre 2019 a diciembre 2022 con diagnóstico de derrame pleural del servicio de neumología. Se determinará el índice neutrófilo/linfocitos y se clasificarán los pacientes de acuerdo con la etiología reportada y se compararán los valores obtenidos para el índice neutrófilos/linfocitos para determinar si existen diferencias significativas. Los resultados se expresarán como media y desviación estándar (DE) para las variables continuas, y frecuencias y porcentajes para las categóricas.

**Recursos e infraestructura:** El estudio se llevará a cabo en el servicio de neumología, como recursos humanos se contará con el apoyo de investigador principal y el asesor metodológico. Experiencia del grupo.

**Palabras clave:** Derrame pleural, índice neutrófilos/linfocitos, etiología derrame pleural

# 1. MARCO TEÓRICO

## 1.1 Introducción

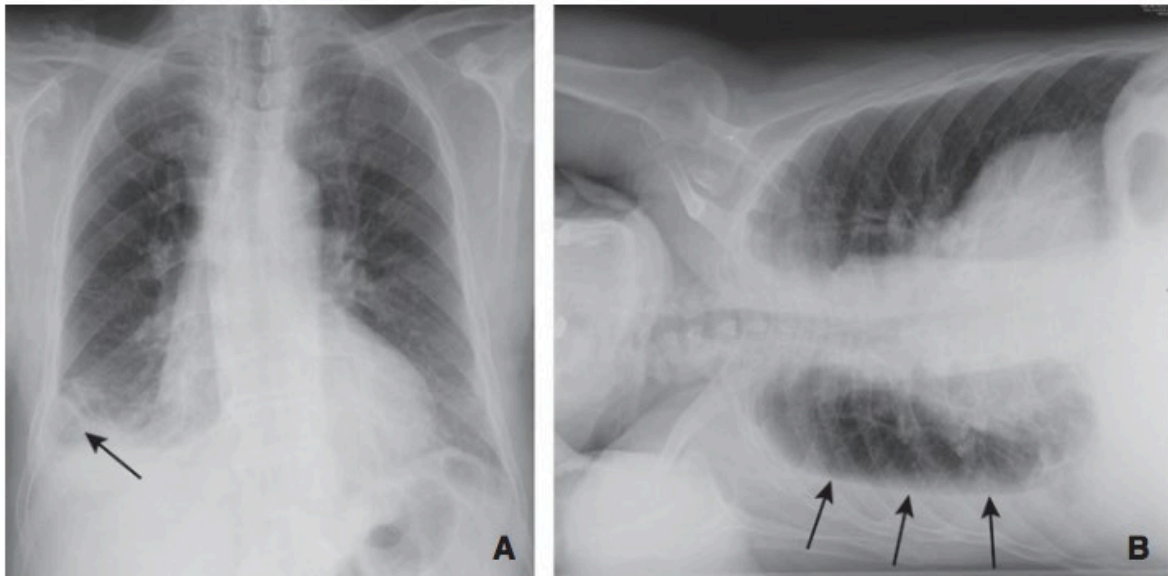
El derrame pleural (DP), también conocido como pleuresía, es la acumulación anormal de líquido en el espacio pleural y que está relacionado con la presencia de alguna enfermedad ya sea pulmonar, pleural o extrapulmonar. El origen más frecuente es el desequilibrio entre la formación y absorción de líquido por parte de las hojas pleurales, sin embargo, la causa de este desequilibrio puede ser múltiple, pudiendo ser los derrames de origen cardiaco, infeccioso (tuberculoso y paraneumónico) y neoplásico los más frecuentes (1). La prevalencia de DP en México se estima de 400 casos por cada 100 000 habitantes al año (2).

Se sabe que la etiología del derrame pleural puede presentar variaciones según el ámbito geográfico, temporal o ubicación. En Estados Unidos por ejemplo, las causas principales son la falla cardiaca, neumonía y cáncer desde 2007 (3); por otra parte, en Perú la primera causa de DP es la tuberculosis seguido por las neoplasias (4). En México, la información que se tiene sobre las causas del DP proviene de los centros hospitalarios especializados en la atención a padecimientos de origen respiratorio. En 2012, los datos reportados sobre las causas de DP mostraron que las de origen neoplásico ocupaban el primer lugar y paraneumónico en segundo lugar (5). Por otra parte, en 2019, según los datos de un hospital de alta especialidad del suroeste de México, la etiología más común fue paraneumónica (6).

La pleura se define como una doble membrana serosa constituida por una hoja monocelular (mesotelio) visceral y parietal que va a cubrir las estructuras intratorácicas. La pleura visceral se encarga de cubrir el parénquima pulmonar, así como las fisuras interlobares, mientras que la pleura parietal se encarga de cubrir la caja torácica, el mediastino y el diafragma. Entre estas dos membranas se encuentra el espacio pleural que presenta una renovación constante de líquido pleural (LP). La función del líquido pleural es actuar como lubricante durante los movimientos respiratorios. Se estima que el volumen aproximado de LP en adultos no fumadores es de  $0.26 \pm 0.1$  ml/kg de peso (7). La aparición de un DP se debe a un desequilibrio en los mecanismos de regulación y sólo se produce cuando la capacidad de absorción del drenaje linfático se ve superada (8).

La sospecha del DP se da mediante la anamnesis y la exploración física, una radiografía de tórax confirmaría el diagnóstico (Figura 1), el DP se identifica con facilidad a partir de  $105 \text{ cm}^3$  en las radiografías frontales y de  $75 \text{ cm}^3$  en las laterales. La forma de instauración de los derrames pleurales varía según la etiología además, éste puede desarrollarse de forma repentina o progresiva y de acuerdo a la forma de aparición, el cuadro clínico puede mostrar diferencias (1). En la aparición repentina, el cuadro clínico se caracteriza por un dolor torácico de tipo pleural que bloquea la respiración, existe tos dolorosa que se agrava con el cambio de posición. La disnea es variable y cuando el DP es de origen progresivo, se acompaña de alteración del estado general, astenia, pérdida de peso, disnea de esfuerzo y tos (9).

Figura 1. Radiografía torácica frontal (A) y en decúbito lateral (B). Derrame pleural (flechas). Tomado de: Tazi-Mezalek R, Laroumagne S, Dutau H, Elharrar X, Astoul P. Derrame pleural. EMC - Tratado Med [Internet]. 2018 Mar;22(1):1–7 (1).



Otras herramientas de diagnóstico por imagen incluyen la ecografía y la tomografía computarizada de tórax. Dentro de las técnicas invasivas de diagnóstico, está la toracocentesis, es decir la extracción de una muestra de LP. Los riesgos más frecuentes de este procedimiento incluyen el neumotórax, hemotórax o la reacción vagal. Del LP obtenido además de analizar el color, apariencia y olor, al momento de la extracción, se cuenta con una amplia gama de análisis bioquímicos y citológicos para determinar la etiología (10). El aspecto macroscópico del LP orienta el diagnóstico; por ejemplo, un líquido amarillo o serofibrinoso puede ser un trasudado o exudado, un líquido purulento, verdoso y con mal olor sugiere un empiema, si el líquido es serohemorrágico que no se coagula espontáneamente

sugiere un origen neoplásico, o si por el contrario, el líquido hemorrágico se coagula espontáneamente, se habla de un hemotórax (11).

La biopsia pleural es una herramienta diagnóstica invasiva con alta rentabilidad, a la cual se puede recurrir cuando el análisis del LP no permite establecer un diagnóstico; la broncoscopia se indica cuando existen síntomas bronquiales como hemoptisis o cambios en la tos o expectoración (12).

Dentro de los parámetros bioquímicos en el LP la determinación de proteínas, deshidrogenasa láctica (DHL) o albumina permiten la diferenciación entre el trasudado y exudado (10). Los trasudados son el resultado de un desequilibrio entre fuerzas hidrostáticas y oncóticas en la circulación pulmonar o sistémica, mientras que los exudados se producen por un aumento de la permeabilidad vascular. En casos de insuficiencia cardiaca o cirrosis hepática son más frecuentes líquidos trasudados; por el contrario, los exudados requieren de una evaluación diagnóstica más extensa pues su etiología puede ser muy variada siendo los más frecuentes los derrames secundarios a neoplasias, neumonía, tuberculosos o pleuropericarditis vírica (12,13). En los pacientes con DP de corta evolución, generalmente predominan las células polimorfonucleares, y por el contrario, en los DP de larga duración los linfocitos (14).

El tratamiento del DP debe depender de la sintomatología que acompañe al derrame, la etiología (hemodinámico, infeccioso, inflamatorio, autoinmune) y las características propias del líquido (12). Cuando la etiología es hemodinámica, la



insuficiencia cardiaca congestiva es la causa más frecuente, en la mayoría de estos casos, el DP se resuelve con el uso de diuréticos y en algunos casos se puede elegir el empleo de toracocentesis evacuadoras repetidas, pleurodesis o inserción de un catéter intrapleural permanente (15).

Si la etiología es infecciosa, ésta puede tener diferente clasificación, derrame paraneumónico y empiema o derrame tuberculoso. Cuando el derrame es paraneumónico, se relaciona con neumonías bacterianas, abscesos o bronquiectasias; en estos casos, el objetivo será el control de la infección con el antibiótico pertinente y el drenaje del DP infectado. Si el DP es de origen tuberculoso, requerirá una demostración del bacilo de la tuberculosis en el LP o biopsia pleural, para estos casos, el tratamiento de la tuberculosis pleural no difiere del aplicado en la tuberculosis pulmonar (16).

Por último, el derrame pleural maligno supone entre el 15 y 25% de todos los DP, para estos casos, se plantea el uso de terapia sistémica (quimioterapia) toracocentesis evacuadora y pleurodesis entre otros (10,13).

## **1.2. Índice neutrófilo/linfocitos**

El recuento de glóbulos blancos es un parámetro que se utiliza muy frecuentemente en muchos sistemas de puntuación en la práctica diaria para el diagnóstico y seguimiento de diversas patologías. La base científica de esto es que, bajo condiciones de estrés fisiológico, se producen cambios importantes en los subtipos

de leucocitos (17). Ejemplo de esto es durante emergencias infecciosas severas como el síndrome de shock tóxico ocurre linfocitopenia extrema (18). Por otra parte, después de la inflamación se detectan aumento en el número de neutrófilos y una disminución en monocitos (19). Derivado de esto, Zahorec (20) identificaron un nuevo parámetro conocido como índice neutrófilo-linfocito. El índice neutrófilo-Linfocito (INL) es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos. Constituye un novedoso marcador de inflamación subclínica con valor pronóstico en diversas enfermedades cardiovasculares, oncológicas e infecciosas (17).

De acuerdo con este parámetro, cuando se compara la proporción de neutrófilos periféricos / linfocitos con el recuento de glóbulos blancos, el INL demuestra ser un mejor indicador pronóstico. Esto ha sido demostrado en pacientes con síndrome coronario agudo, insuficiencia cardiaca congestiva y embolia pulmonar donde el INL está asociado con la mortalidad (21,22).

El poder predictivo del INL sérico ha sido ampliamente estudiado; en un estudio que analiza la utilidad del INL como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico se demostró que su poder predictivo era bajo (23). Por otra parte, en un estudio reciente sobre el INL como factor pronóstico de COVID-19 se encontró que junto con otras herramientas predictivas, el INL podría usarse como un marcador pronóstico temprano, tomando como ventaja su alta accesibilidad y el bajo costo de la prueba (24).

Respecto al INL como una herramienta de estratificación o predictor de severidad para enfermedades pulmonares, se ha encontrado que el INL resulta un buen predictor de neumonía en pacientes menores de cinco años (25), sin embargo, no tiene capacidad predictiva en la neumonía adquirida por la comunidad (26,27).

El INL en sangre es un marcador reconocido de respuesta inflamatoria e inmune. Un INL en sangre elevado se ha reportado como marcador pronóstico en enfermedades autoinmunes y en derrames pleurales malignos. Sin embargo, también podría tener utilidad en predecir la etiología de los DP, con las ventajas de ser una herramienta accesible y de bajo costo (28).

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El derrame pleural es un problema clínico frecuente que ocurre en los servicios de neumología y medicina interna; la prevalencia de DP en México se estima de 400 casos por cada 100 000 habitantes al año (2).

El origen más frecuente es el desequilibrio entre la formación y absorción de líquido por parte de las hojas pleurales, sin embargo, la causa de este desequilibrio puede ser múltiple, pudiendo ser los derrames de origen cardíaco, infeccioso (tuberculoso y paraneumónico) y cancerosos los más frecuentes (1). En México, la información que se tiene sobre el origen del DP proviene de los centros hospitalarios especializados en la atención a padecimientos de origen respiratorio. En 2012, los datos reportados sobre las causas de DP mostraron que las de origen paraneoplásico ocupaban el primer lugar y paraneumónico en segundo lugar (5).

Por otra parte, el índice neutrófilo-Linfocito (INL) es un marcador de inflamación subclínica que frecuentemente está relacionado con el pronóstico de diversas enfermedades de tipo cardiovascular, oncológicas e infecciosas (17). El efecto predictor de este indicador se ha puesto a prueba en diferentes estudios sin embargo poco se sabe sobre este indicador como un posible predictor de la etiología de la DP. Por lo tanto, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Tiene el índice neutrófilos/linfocitos séricos una asociación con la etiología del derrame pleural?

### **3. JUSTIFICACIÓN**

El presente proyecto de investigación es de gran importancia ya que tendrá por objetivo determinar la utilidad del índice neutrófilo/linfocitos en líquido pleural como asociación de etiología del DP. Aunado a esto, permitirá conocer más sobre la epidemiología del DP así como las causas más frecuentes presentadas en un servicio de neumología de un hospital de tercer nivel de atención.

El estudio de las características del líquido pleural, el análisis de la historia clínica en conjunto con el examen físico por medio de la exploración y tecnología de imagen permite a los médicos establecer un diagnóstico clínico del DP así como identificar la etiología.

Actualmente no se cuenta con datos de la prevalencia de los tipos de derrame pleural que se registran en el servicio de neumología, por lo que esta información permitiría ampliar los conocimientos respecto a esta patología.

El presente proyecto permitirá asociar las etiologías más frecuentes del derrame pleural; permitirá al servicio solicitar o contar con los materiales necesarios para brindar la atención oportuna al paciente, a su vez que agilizará los procesos. Todos estos beneficios se traducen en la reducción de insumos y del tiempo de estancia general del paciente. Ya que normalmente el diagnóstico de las diversas entidades que causan derrame pleural requiere de pruebas invasivas que requieren de tiempo

de estancia hospitalaria y que someten al paciente de múltiples riesgos de morbimortalidad.

La identificación del INL sérico como herramienta predictora de la etiología de la DP tiene como ventaja la facilidad y rapidez con la que se pueden obtener los resultados sobre la causa u origen de la DP de tal forma que influye en la rapidez y confiabilidad del diagnóstico y además permite definir una conducta terapéutica.

Se sabe que en México, según datos de 2019, la etiología más común fue la paraneumónica (infecciosa) (6). Sin embargo, este estudio permitirá corroborar este hecho o actualizar la información al respecto. Todas estas ventajas hacen que este estudio que parece sencillo aporte gran valor al diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

El resolver esta hipótesis permitirá tener un estudio que deriva de un conteo de células sanguíneas, lo que permitirá a los pacientes tener menor tiempo de espera para obtener resultados, evitar la morbilidad de procedimientos diagnósticos invasivos y así, mejorar de forma integral la atención a los pacientes.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo General**

Evaluar el Índice neutrófilo/linfocitos como asociación de etiología en pacientes con derrame pleural en el periodo diciembre 2019 - diciembre 2022 en un servicio de neumología de tercer nivel.

### **4.2 Objetivos Específicos**

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con derrame pleural.
- Establecer la relación entre las características del líquido pleural (trasudado u exudado) y la etiología en los pacientes con derrame pleural.
- Determinar las causas de derrame pleural en el servicio de Neumología con base en el INL en sangre.

## **5. HIPÓTESIS**

El índice neutrófilo/linfocitos tendrá una asociación con la etiología en pacientes con derrame pleural, se desconoce la magnitud de asociación.



## **6. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **6.1 Diseño de estudio**

El presente estudio será un estudio retrospectivo, transversal y analítico. Se realizará una revisión sistematizada de expedientes de pacientes atendidos durante el periodo marzo de 2019 – febrero de 2023 con diagnóstico de derrame pleural. Se solicitará autorización para acceder a los registros y se revisarán los datos de índice neutrófilo/linfocitos para determinar si es una herramienta útil para determinar una asociación en la etiología del DP.

### **6.2 Características de la muestra**

#### **6.2.1 Tamaño de la muestra**

Para calcular el tamaño de muestra se empleó la fórmula para una población desconocida, considerando un nivel de confianza del 95% un margen de error del 5% y una prevalencia esperada de 4% de acuerdo a estudio de prevalencia de DP realizado en México (29). La fórmula es la siguiente:

$$n = \frac{Z\alpha^2 * p * q}{e^2}$$

Donde:

$Z\alpha^2$  es 1.96 si la seguridad deseada es del 95 %

p es la probabilidad de que ocurra el evento (DP) = 4%

q es 1-p = 96%

$e^2$  = es el margen de error en este caso 5%

El total de la ecuación es 59 pacientes mas un 10% considerado como posible pérdida, el tamaño de muestra a considerar es **66 pacientes**.

### **6.2.2 Criterios de inclusión**

- Expedientes de pacientes ingresados al servicio de neumología durante el periodo de diciembre 2019-diciembre 2022 con diagnóstico de DP
- Expedientes de pacientes mayores de edad con diagnóstico de DP
- Expedientes de pacientes con información sociodemográfica completa en su expediente
- Pacientes con parámetros para calcular índice neutrófilos/linfocitos en sangre disponibles
- Expedientes de pacientes con confirmación etiológica del DP.

### **6.2.3 Criterios Exclusión**

- Pacientes cuyos expedientes carezcan de alguna información relevante para el estudio.

### **6.2.4 Criterios Eliminación**

- Debido a que el presente estudio es retrospectivo y se incluirán expedientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, no existen criterios de eliminación.

### 6.3 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Medición
Índice neutrófilo/linfocitos en sangre	Es un marcador inflamatorio de valor pronóstico medido en sangre	Es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos	Cuantitativa	Unidades
Índice neutrófilo/linfocitos en LP	Es un marcador inflamatorio de valor pronóstico medido en líquido pleural	Es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos	Cuantitativa	Unidades
Etiología de DP	Se considera la causa o el origen de un derrame pleural pudiendo ser cardíaco, Infeccioso o Neoplásico	Causa u origen del derrame pleural	Cualitativa Categórica	Cardíaco Infeccioso Neoplásico
Característica LP	El análisis del líquido pleural se usa para determinar la causa de un derrame pleural.	Es la clasificación del LP de acuerdo con sus características de acuerdo con la densidad, concentración de proteína u otros parámetros	Cualitativa Dicotómica	Exudado Trasudado
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando	Años transcurridos desde el nacimiento de la persona hasta el	Cuantitativa discreta	Años

	desde su nacimiento	momento del derrame pleural		
Sexo	Condición biológica que distingue a los hombres de las mujeres	Condición biológica que diferencia a los seres humanos en hombre o mujer.	Cualitativa Dicotómica	Hombre Mujer

#### 6.4 Procesamiento de datos y análisis estadístico

La base de datos y el análisis estadístico se realizará mediante el programa estadístico SPSS versión 25. Para analizar las variables cuantitativas, se realizará una prueba de distribución de datos, aquellos cuya distribución sea normal se presentarán en tablas descriptivas mediante medidas de tendencia central y de dispersión como media y desviación estándar; los datos cuantitativos cuya distribución no cumpla con la normalidad se presentarán en tablas descriptivas mediante medidas de tendencia central y de dispersión como mediana y rango percentil (25 y 75). Las variables cuantitativas categóricas serán presentadas en forma de frecuencias y porcentajes. Para analizar el INL como factor de asociación de etiología en DP, primero se realizará una Anova de una vía con post hoc de Bonferroni para determinar si existen diferencias significativas en el INL entre las diversas etiologías y el tipo de LP. Todos los resultados se considerarán significativos cuando el valor p sea  $\leq 0.05$ .

## 7. ASPECTOS ÉTICOS

Toda la información obtenida en la presente investigación será de uso completamente confidencial y únicamente para fines académicos.

El presente estudio se apegará al profesionalismo y ética médica, dentro del marco legal que establece el Instituto Mexicano del Seguro Social, así como las leyes que rigen a los sistemas de salud:

- a) Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, artículo 4º. En el Diario Oficial de la Federación el 6 de abril de 1990.
- b) Ley General de Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación en 1984, en sus artículos; 2º. Fracción VII; 7º, fracción VIII; 68º. Fracción IV; 96, 103; 115; fracción V; 119 fracción I; 141; 160; 164; 168, fracción VI; 174, fracción I; 186; 189, fracción I; 238, 321 y 334; donde se establecen los diferentes niveles de riesgo de los estudios. El presente trabajo representa un nivel de riesgo tipo I, esto es que es una investigación sin riesgo pues utiliza métodos de investigación documental retrospectiva y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de variables.
- c) Reglamento de La Ley General de Salud en materia de Investigación en el Diario Oficial de la Federación, el 6 de enero de 1987.
- d) El acuerdo por el que se dispone el establecimiento de Coordinadores de Proyectos Prioritarios de Salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 24 de octubre de 1984.
- e) Para la realización del estudio se realizará una carta de confidencialidad para salvaguardar los datos de las pacientes estudiadas.

el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, al tratarse de un estudio retrospectivo, observacional, transversal descriptivo; con información que se obtuvo mediante la revisión de expedientes clínicos que cumplan con los criterios de selección, lo cual de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia

de Investigación para la Salud Título segundo, Capítulo I, Artículo 17 no implica riesgo para el paciente (Categoría I) y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica, cumple con los principios éticos vigentes, con la protección de datos personales, además de la declaración de conflictos de interés.

Se tomaron en cuenta las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, en el Título Segundo, Capítulo primero en sus artículos: 13, 14 incisos I al VIII, 15,16,17 en su inciso II, 18,19,20,21 incisos I al XI y 22 incisos I al V. Así como también, los principios bioéticos de acuerdo con la declaración de Helsinki con su modificación en Hong Kong y con última actualización 2013 FORTALEZA, BRASIL (basados primordialmente en la beneficencia (que permitirá que exista un aporte en futuros pacientes gracias a la investigación, sin la necesidad de que sufran riesgos la población que fue estudiada).

Se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes, y se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont, el procedimiento para la evaluación, registro, seguimiento, enmienda y cancelación de protocolos de investigación presentados ante el comité local de ética en investigación 3502 actualizado el 13 de octubre de 2020 y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

Dado el tipo de investigación se clasifica como sin riesgo, el investigador no tuvo participación en ningún procedimiento, la investigación en sí misma no represento un riesgo para el paciente, el investigador se limitó a la recolección de la información generada y capturada en el expediente electrónico del paciente, la investigación por sí misma no represento ningún riesgo, teniendo como beneficio la utilidad del índice neutrófilo/ linfocito serico para determinar la etiología del derrame pleural.

El investigador principal y los Comités en materia de investigación para la salud de la institución o establecimiento deben proteger la identidad y los datos personales de los sujetos de investigación, ya sea durante el desarrollo de una investigación,

como en las fases de publicación o divulgación de los resultados de esta, apegándose a la legislación aplicable específica en la materia.

Por lo que la información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada y encriptada en un equipo del servicio dentro de las instalaciones del hospital, en donde en ningún momento se manipuló por terceras personas, completamente bajo la supervisión de los investigadores asociados, accediendo a estos por medio de una contraseña, evitando reconocer los nombres de los pacientes, utilizado estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.

Por lo anterior se aprueba para su elaboración por parte del Comité de Ética en Investigación y se autoriza no incluir carta de consentimiento informado por escrito. Los pacientes de este estudio no obtuvieron ningún beneficio. Los investigadores no contaron con ningún conflicto de interés para realización de este proyecto.

## 8. RESULTADOS

De los 67 expedientes de pacientes, 66 fueron elegibles para participar durante la investigación, las características de los pacientes se pueden apreciar en la tabla 1. En relación al sexo de los pacientes 25 pacientes (38%) fueron mujeres, la edad promedio fue 57 años.

**TABLA 1. —Características generales.**

Características	N=66 (%)
Genero	
Femenino	25 (37.87%)
Masculino	41 (62.12%)
Edad	
18-25	4 (6.06 %)
26-30	3 (4.54 %)
30-39	6 (9.09 %)
40-49	7 (10.60 %)
50-59	12 (18.18 %)
60-69	17 (25.75 %)
70-79	16 (24.24 %)
80-89	1 (1.51 %)

La hemoglobina promedio fue de 12.45 gramos sobre decilitro, el hematocrito promedio de 37.94%, la cuenta de plaquetas promedio fue de 506.16 plaquetas por microlitro, los leucocitos promedio fue 11.0866, los neutrofilos promedio 8.34 por microlitro, los linfocitos promedios fueron 1.61 por microlitro; La tabla 2 resume los resultados de la biometría hemática.

**TABLA 2.—Valores en biometría hemática.**

Valor	Valor promedio (DS)
Hemoglobina	12.45 (± 2.67)
Hematocrito	37.94 (± 8.61)



Plaquetas	506.16 (± 147.13)
Linfocitos	1.61 (± 0.77)
Neutrófilos	8.34 (± 8.22)

En relación a la química sanguínea la glucosa promedio de los pacientes fue de 116.16 mg/dl, la creatinina promedio fue 1.13 mg/dl, la urea promedio fue de 37.71 mg/dl, las proteínas totales en sangre fueron 6.46 gramos por decilitro, en promedio, los resultados pueden ser consultados en la tabla 3.

28 pacientes (42.42%) tenían resultados incompletos de la toracocentesis por lo que no se realizó índice neutrófilo linfocito en líquido pleural.

**TABLA 3 .—Valores en química sanguínea**

Valor	Valor promedio (DS)
Glucosa	116.16 (± 62.28 )
Creatinina	1.13 (± 1.70)
Urea	37.71 (± 36.48)
Proteínas totales	6.46 (± 1.08)
Lactato deshidrogenasa	194.70 (± 78.90)

Dentro de las variables que se analizaron ninguna tuvo un valor de P estadísticamente significativo (tabla 4).

**Tabla 4.- Asociación de las variables analizadas con la etiología del derrame pleural.**

Variable	Infeccioso	No infeccioso	p
Edad	56.68 ± 17.97	57.32± 15.38	0.88
Hemoglobina	12.46 ± 2.64	12.45 ± 2.78	0.99
Hematocrito	38.04 ± 9.02	37.80 ± 8.09	0.91
Plaquetas	603.70 ± 837.78	356 ± 143.55	0.14
Leucocitos	11.35 ± 8.77	10.66 ± 8.85	0.75
Neutrófilos	8.85 ± 8.19	7.55 ± 8.36	0.54
Linfocitos	1.42 ± 0.69	1.96 ± 0.78	0.00
Índice NL	7.89 ± 7.93	4.28 ± 4.12	0.04
Toraco-glucosa	59.71 ± 71.73	57.08 ± 44.98	0.90

Toraco-DHL	2136.83 ± 4407.03	802.08 ± 964.17	0.29
Toraco-proteínas	4.36 ± 1.21	6.93 ± 8.29	0.14
Glucosa	116.74 ± 65.85	115.30 ± 57.76	0.92
Creatinina	1.22 ± 1.94	0.99 ± 1.25	0.60
Urea	40.90 ± 41.21	32.81 ± 27.67	0.38
Proteínas	6.35 ± 1.11	6.69 ± 1.02	0.25
DHL	180.77 ± 52.98	221.11 ± 109.96	0.07

## 9. DISCUSION

El diagnóstico de derrame pleural generalmente implica una combinación de evaluación clínica, estudios de imágenes y pruebas de laboratorio. Sin embargo, puede haber ciertas limitaciones o defectos asociados con estos métodos de diagnóstico. A continuación se presentan algunos métodos de diagnóstico comunes para el derrame pleural y sus posibles inconvenientes:

Evaluación clínica:

La evaluación clínica implica un examen físico realizado por un proveedor de atención médica, que puede incluir escuchar los ruidos respiratorios del paciente, palpar el pecho y evaluar los síntomas.

Defectos: la evaluación clínica por sí sola puede no ser suficiente para confirmar la presencia de derrame pleural o determinar su causa. Es posible que algunos derrames no produzcan hallazgos físicos obvios y los síntomas pueden superponerse a los de otras afecciones respiratorias.

Estudios de imagen:

Radiografía de tórax: una radiografía de tórax puede proporcionar información inicial sobre la presencia y el tamaño del derrame pleural.

Tomografía computarizada (TC) de tórax: las tomografías computarizadas ofrecen imágenes más detalladas de la pleura y pueden ayudar a identificar la causa subyacente del derrame pleural.

Ultrasonido: la ecografía se utiliza a menudo para guiar la colocación de una aguja durante la toracocentesis (drenaje de líquido).

Defectos: las limitaciones de los estudios de imágenes incluyen su incapacidad para diferenciar entre tipos de derrame (p. ej., trasudativo versus exudativo) o identificar la causa específica de un derrame. Es posible que las imágenes por sí solas no proporcionen un diagnóstico definitivo.

Análisis del líquido pleural:

El análisis del líquido pleural implica la obtención de una muestra de líquido pleural mediante toracocentesis y su examen en el laboratorio. Esto incluye evaluar la apariencia del líquido, el recuento de células, los niveles de proteínas y la composición química.

Defectos: las limitaciones del análisis del líquido pleural pueden incluir la dificultad para obtener una muestra adecuada, especialmente si el derrame es pequeño o está loculado (confinado a un área). Si bien puede ayudar a diferenciar entre derrames trasudativos y exudativos, es posible que no siempre identifique la causa exacta.

Biopsia:

La biopsia pleural, ya sea mediante toracoscopia o biopsia con aguja guiada por imágenes, se realiza para obtener una muestra de tejido de la pleura para el examen histológico.

Defectos: las limitaciones de la biopsia pleural pueden incluir la invasividad del procedimiento y la posibilidad de complicaciones. Además, en algunos casos, es

posible que la biopsia no arroje un diagnóstico definitivo, especialmente si la causa del derrame no está localizada en el área de la muestra.

Pruebas de laboratorio:

Los análisis de sangre, como el hemograma completo (CBC) y los paneles de química sanguínea, pueden proporcionar información adicional para ayudar a diagnosticar la causa subyacente del derrame pleural.

Defectos: si bien estas pruebas pueden indicar problemas sistémicos relacionados con el derrame pleural, es posible que no confirmen directamente el diagnóstico ni identifiquen la causa específica.

Pruebas adicionales:

Se pueden realizar pruebas adicionales, como cultivos de líquido pleural para identificar organismos infecciosos o ensayos de biomarcadores específicos en el líquido pleural.

Defectos: Estas pruebas son tan confiables como la precisión de los procedimientos de muestreo y laboratorio. Pueden ocurrir falsos negativos o falsos positivos.

En la práctica, el diagnóstico de derrame pleural a menudo requiere una combinación de estos métodos de diagnóstico para obtener una comprensión integral de la causa y las características del derrame. Es importante reconocer las posibles limitaciones y defectos de cada método y utilizarlos en conjunto para llegar a un diagnóstico preciso y guiar el tratamiento adecuado. Además, el juicio clínico y la experiencia son cruciales para interpretar estos hallazgos diagnósticos.

## **10. RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS**

### **Recursos Humanos**

- A. Asesor metodológico
- B. Investigador

### **Recursos Materiales**

- C. Equipo de Cómputo
- D. Expedientes clínicos

### **Recursos Financieros**

- A. Se usarán recursos propios del investigador



Captura de datos													P
Análisis de datos													P
Interpretación de resultados													P
Elaboración de reporte													p

**P: PROGRAMADO**

**R: REALIZADO**

## 12. REFERENCIAS

1. Tazi-Mezalek R, Laroumagne S, Dutau H, Elharrar X, Astoul P. Derrame pleural. EMC - Tratado Med [Internet]. 2018 Mar;22(1):1–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1636541017878727>
2. Consejo de Salubridad, Secretaría de Salud. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento del Derrame Pleural. Cat Maest Guias Pract Clin. 2009;37.
3. Light R. Pleural Disease. Ingelfinger JR, editor. Evidence-based Respir Med [Internet]. 2007 Feb 22;378(8):521–36. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1403503>
4. Cayotopa-Tafur F, Horna-Diaz C, Díaz-Vélez C, López-Díaz J. Características Epidemiológicas, Clínicas Y De Ayuda Diagnostica En Pacientes Con Derrame Pleural. Lambayeque. Perú 2010 - 2014. Rev Exp Med. 2017;3(4):144–9.
5. Macías Felipe JR, Quintana M. Causas y prevalencia del derrame pleural en el Hospital General Naval de Alta Especialidad. Med Interna Mex. 2012;28(3):240–3.
6. Villarreal-Vidal AD, Vargas-Mendoza G, Cortes-Telles A. Comprehensive description of pleural effusion in a reference center in the southeast of Mexico. Neumol y Cir Torax(Mexico) [Internet]. 2019;78(3):277–83. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=88975>
7. Marchetti G, Valsecchi A, Indelicati D, Arondi S, Trigiani M, Pinelli V.



Ultrasound-guided medical thoracoscopy in the absence of pleural effusion.

Chest [Internet]. 2015;147(4):1008–12. Disponible en:

<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L603693077%0Ahttp://dx.doi.org/10.1378/chest.14-0637>

8. Pinelli V, Laroumagne S, Sakr L, Marchetti G Pietro, Tassi GF, Astoul P. Pleural fluid cytological yield and visceral pleural invasion in patients with epithelioid malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol*. 2012;7(3):595–8.
9. Cascone A, Velasco D, Melva F. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados con derrame pleural. *Med interna*. 2016;99–105.
10. Villena Garrido V, Ferrer Sancho J, Hernández Blasco L, De Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Rodríguez Panadero F, et al. Diagnóstico y Tratamiento del Derrame Pleural. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2006;42(7):349–72. Disponible en: [www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)
11. Ferreiro L, Toubes ME, Valdés L. Contribución del análisis del líquido pleural al diagnóstico de los derrames pleurales. *Med Clin (Barc)*. 2015;145(4):171–7.
12. Acosta Gutiérrez CM, Gómez Punter RM, Marcos C, Diab Cáceres L. Protocolo diagnóstico y tratamiento del derrame pleural agudo. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2018 Nov;12(68):4006–10. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304541218302890>
13. Bintcliffe OJ, Clive AO, Maskell NA. Pleural disease. *Med (United Kingdom)*.

- 2016;44(4):249–54.
14. Porcel Pérez JM. ABC del líquido pleural. *Semin la Fund Esp Reumatol*. 2010;11(2):77–82.
  15. Brance ML, Coloccini RA, Severini JM, Jacobo ML, Grossi GP, Miljevic JN. Diagnóstico de derrame pleural en adultos. *Rev Med Rosario*. 2008;74(3):122–34.
  16. Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. Etiología del derrame pleural: análisis de más de 3.000 toracocentesis consecutivas. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2014 May;50(5):161–5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289613003414>
  17. Akilli NB, Yortanli M, Mutlu H, Günaydin YK, Koylu R, Akca HS, et al. Prognostic importance of neutrophil-lymphocyte ratio in critically ill patients: Short- and long-term outcomes. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2014 Dec;32(12):1476–80. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675714006470>
  18. Galus MA, Stern J. Extreme lymphocytopenia associated with toxic shock syndrome. *J Intern Med*. 1998;244(4):351–4.
  19. Jilma B, Blann A, Pernerstorfer T, Stohlawetz P, Eichler HG, Vondrovec B, et al. Regulation of adhesion molecules during human endotoxemia: No acute effects of aspirin. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(3):857–63.
  20. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102(1):5–14.
  21. Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, Torbey E, Lacossiere K, Gaddam S, et al.

Usefulness of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting Short- and Long-Term Mortality After Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* [Internet]. 2010 Aug;106(4):470–6. Disponible en:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914910008489>

22. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association Between Admission Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol*. 2008;102(6):653–7.
23. Vélez Páez JL, Calderón Hidalgo AP, Vélez Páez PA, Aguayo Moscoso SX. Índices Neutrófilo/Linfocitos Y Plaquetas/Linfocitos Como Predictores De Mortalidad En Sepsis. *Rev la Fac Ciencias Médicas*. 2019;44(1):57–67.
24. Basbus L, Lapidus M, Martingano I, Puga M, Pollan J. Índice Neutrófilo-Linfocito como factor pronóstico de Covid-19. *Med (Buenos Aires)*. 2020;80(3):31–6.
25. López Viaña RA. Valor De Los Índices De Neutrófilo/Linfocito Y Plaqueta/Linfocito Como Predictores De Neumonía En Menores De Cinco Años. *Univ Priv Antenor Orrego* [Internet]. 2020; Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/6125>
26. Chicana Zapata PC. Utilidad del índice neutrófilos-linfocitos para la estratificación de riesgo en pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad. Hospital Sergio E. Bernales, 2016-2019. Universidad Ricardo Palma; 2021.
27. Banchón Macías GA, Chang Morán CA. Utilidad de la relación neutrófilos-linfocitos (NLR) como predictor de mortalidad en pacientes con neumonía

adquirida en la comunidad (NAC) del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2019. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2021.

28. Popowicz N, Cheah HM, Gregory C, Miranda A, Dick IM, Lee YCG, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in malignant pleural fluid: Prognostic significance. Brcic L, editor. PLoS One [Internet]. 2021 Apr 26;16(4 April):e0250628. Disponible en:  
<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0250628>
29. Mejía-Olivares B, Valdez-López HG, Martínez-Delgado IA, Guzmán-Delgado NE, Castillo-Sánchez JF, Pinto-Arocha A, et al. Etiología y prevalencia del derrame pleural en la UMAE No. 34 Monterrey, Nuevo León, México. Rev del Inst Nac Enfermedades Respir. 2013;72(1):20–4.



## **Anexo 2: Solicitud de excepción de carta de consentimiento**

### **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 del HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA".que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE ETIOLOGÍA EN DERRAME PLEURAL**, UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA" , es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

1. Edad.
2. Sexo.
3. Días de estancia hospitalaria.
4. Derrame pleural.
5. Presencia de loculos.
6. Hemoglobina.
7. Hematocrito.
- 8.. Neutrófilos.
9. Linfocitos.
10. Plaquetas.
11. Conteo de leucocitos.
12. Toracentesis
13. Cultivo de líquido pleural.
14. Celularidad de líquido pleural
15. Cifra de glucosa.
16. Creatinina.
17. LDH.
- 18.Albumina.

19. Proteínas totales.
20. Biopsia pleural
21. Tipo de biopsia pleural
22. Resultado de biopsia pleural

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. La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE ETIOLOGÍA EN DERRAME PLEURAL**, UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA” DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA” propuesto cuyo propósito es producto comprometido de tesis para obtener el grado de especialista en Neumología. 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 **Dulce Iliana Navarro Vergara.**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Dulce Iliana Navarro Vergara', with a long horizontal line extending to the right.