



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO.4
"LUIS CASTELAZO AYALA"

DIFERENCIAS EN EL ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS Y SU RELACIÓN
CON LA GRASA EPICÁRDICA, GRASA VISCERAL Y GROSOR DE LA ÍNTIMA-
MEDIA CAROTÍDEA, EN MUJERES PREMENOPÁUSICAS Y
POSMENOPÁUSICAS.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
DRA. MARYEL MONTES MONTIEL

ASESOR:
DR. SEBASTIÁN CARRANZA LIRA



CIUDAD DE MÉXICO

TITULACIÓN OPORTUNA JUNIO: 2020
GRADUACIÓN: FEBRERO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que la **C. Maryel Montes Montiel** residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis "Diferencias en el índice neutrófilos/linfocitos y su relación con la grasa epicárdica, grasa visceral y grosor de la íntima-media carotídea, en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas" con **No. de registro del proyecto R-2018-3606-031** por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira

Asesor de tesis

Jefe de la División de Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

ÍNDICE

1. Agradecimientos	4
2. Resumen	5
3. Antecedentes científicos	7
4. Justificación	10
5. Material y métodos	11
6. Análisis estadístico	13
7. Resultados	14
8. Discusión	15
9. Conclusiones	16
10. Referencias	17

Agradecimientos

- ♣ A mis padres y hermano, que en todo momento han estado presentes, apoyando día a día; por darme la mejor herencia, la educación y un propósito para seguir adelante.
- ♣ A mi esposo e hijo, por ser el pilar de mis cimientos, cada momento que quería tirar la toalla. Ustedes me levantaban para seguir adelante.
- ♣ A mis suegros, por el máximo apoyo que nos han dado, así como ser una parte importante en la vida de mi hijo.
- ♣ Al Dr. Guillermo Ruiz Argüelles, por ser siempre mi héroe, mi mayor inspiración en la medicina y mi sueño a alcanzar. Por enseñarme, la dicha de curar a los pacientes con tan solo una mirada.
- ♣ Al Dr. Sebastián Carranza Lira, por llevarnos por el camino del éxito, por exigirnos día a día y ser la luz en el camino.
- ♣ Al Dr. Sergio Rosales, por el apoyo incondicional que nos dio para la realización de la tesis.
- ♣ Al Dr. Alejandro Posadas, por siempre tenernos paciencia, por ser un maestro para nosotros compartiendo todo su conocimiento.

Resumen

Introducción: La enfermedad cardiovascular es más frecuente en la posmenopausia. La aterosclerosis se asocia a inflamación y el índice neutrófilos/linfocitos (INL) es un marcador de inflamación del cual se desconoce su comportamiento en la posmenopausia.

Objetivo: Conocer las diferencias del INL y su relación con la grasa epicárdica, grasa visceral y grosor de la íntima-media carotídea en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas.

Material y Métodos: Se estudiaron mujeres pre y posmenopáusicas, en todas ellas se realizó biometría hemática, glucosa y lípidos. A todas se les midió por ultrasonido la grasa subcutánea y visceral, el grosor de la íntima-media (IMT), carotídea, la grasa epicárdica. Los resultados se reportan con medianas e intervalos, se realizó U de Mann-Whitney y análisis de correlación de Spearman.

Resultados: Se captaron 82 pacientes, 41 premenopáusicas (Grupo 1) y 41 posmenopáusicas (Grupo 2). Al comparar ambos grupos no hubo diferencia en la glucosa, lípidos, INL. Tampoco las hubo en el IMT carotídeo, la grasa epicárdica, la grasa subcutánea ni la grasa visceral.

Conclusión: El INL no fue diferente entre las mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. No tuvo relación con marcadores de riesgo cardiovascular.

Palabras clave: índice de neutrófilos/linfocitos, inflamación, premenopausia, posmenopausia.

Summary

Introduction: Cardiovascular disease is more frequent in postmenopause. Atherosclerosis is associated with inflammation, and the neutrophil / lymphocyte index (INL) is a marker of inflammation, and its behavior in postmenopause is unknown.

Objective: To know the differences of the INL and its relationship with epicardial fat, visceral fat and thickness of the carotid intima-media in premenopausal and postmenopausal women.

Material and Methods: Pre and postmenopausal women were studied, in all of them hematic biometry, glucose and lipids were performed. All of them were measured by ultrasound for subcutaneous and visceral fat, the thickness of the intima-media (IMT), carotid, and epicardial fat. Results are reported with medians and intervals, Mann-Whitney U was performed and Spearman correlation analysis.

Results: 82 patients were recruited, 41 premenopausal (Group 1) and 41 postmenopausal (Group 2). When comparing both groups there was no difference in glucose, lipids, INL. Neither were there in carotid IMT, epicardial fat, subcutaneous fat, or visceral fat.

Conclusion: INL was not different between premenopausal and postmenopausal women. It was not related to cardiovascular risk markers.

Key words: neutrophil / lymphocyte index, inflammation, premenopause, postmenopause.

Antecedentes científicos

El climaterio es la etapa en la vida de la mujer que antecede y sigue al cese de la menstruación, debido inicialmente a la disminución y posteriormente al cese en la producción de estrógenos y progesterona por el ovario.(1) Se sabe que la enfermedad cardiovascular (ECV) es más frecuente en las mujeres mayores que en los hombres de la misma edad,(2) y es causa importante de mortalidad en la mujer. Una mujer que vive en el mundo occidental tiene 46% de riesgo de padecer enfermedad coronaria aterosclerótica en lo que le resta de vida y 31% de riesgo de morir por enfermedad coronaria.(3,4) Los síntomas del climaterio pueden ser controlados con el uso de la terapia hormonal con estrógeno o estrógeno más progestágeno, aunque esta no ha sido recomendada para la prevención de la ECV.(5) Sin embargo se ha observado que el estradiol posee propiedades antiinflamatorias *in vitro* (6) y el uso de la terapia hormonal (TH) en los primeros 10 años después de la menopausia no se asocia con mayor riesgo cardiovascular el cual existe si se administra después de ese lapso de tiempo.(7) Los cambios en los lípidos y el daño endotelial están involucrados en la génesis de la aterosclerosis que es un proceso inflamatorio crónico, debido a la incapacidad del organismo de detener un proceso inflamatorio agudo.(8) En la posmenopausia se ha observado que el factor de necrosis tumoral (TNF) alfa se eleva, en relación probablemente a la disminución de estrógeno y progesterona, lo que favorece la resistencia a la insulina y la modificación en la distribución de la grasa.(9) El índice neutrófilos/linfocitos (INL), es un marcador del estado inflamatorio que correlaciona de manera importante con ese proceso y ha permitido predecir complicaciones

cardiovasculares (10) y renales en pacientes con diabetes,(11) así como la mortalidad por causa cardiovascular en pacientes en hemodiálisis (12) y en pacientes con hipertensión de difícil control.(13) Asimismo el INL ha sido considerado como un marcador de disfunción sistémica en sujetos asintomáticos.(14)

La obesidad está estrechamente relacionada con la ECV,(15) y su prevalencia es dos veces mayor en la mujer posmenopáusica que en la premenopáusica.(16) La obesidad se ha asociado con mayores concentraciones de glucosa en ayunas, interleucina-6, proteína C reactiva, siendo estos dos últimos marcadores de inflamación, correlacionando esta última con el número de leucocitos, además de que la cuenta plaquetaria es mayor en obesas.(17) El incremento en la grasa visceral se asocia con concentraciones elevadas de triglicéridos y bajas de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) (18) así como alteraciones en la sensibilidad a la insulina,(19) lo cual es un componente importante del síndrome metabólico. Algunos autores han sugerido que la detección de la grasa visceral permite la identificación de aquellos pacientes con síndrome metabólico de alto riesgo (20) ya que se asocia con la inflamación y liberación de citoquinas pro-inflamatorias.(21) En la transición menopáusica la adiponectina disminuye y la grasa visceral se incrementa lo que se ha asociado con resistencia a la insulina y disminución del HDL-C.

La grasa abdominal puede ser medida con distintas metodologías entre ellas el ultrasonido abdominal. En un estudio se encontró que la grasa visceral correlacionó positivamente con la tensión arterial sistólica en el grupo con IMT

grosor de la íntima-media carotídea > 1 mm y lo cual se sabe es un indicador de riesgo cardiovascular.

La aterosclerosis es una enfermedad sistémica que es responsable de la mayoría de los eventos cardiovasculares y cerebrovasculares, los cuales tienen relación directa al incremento en el IMT en distintos vasos sanguíneos.(22) El IMT de la arteria carótida, ha sido el marcador más estudiado y ha sido validado por organismos médicos oficiales. Se ha reportado que los incrementos de 0.1 mm del IMT se asocian a un incremento del 10% a 15% en el riesgo de tener un infarto del miocardio y del 13% al 18% para tener un evento cerebrovascular.(23)

Recientemente la medición de la grasa epicárdica ha sido utilizada como un indicador de riesgo cardiovascular y ha sido correlacionado con otros marcadores de disfunción endotelial. Esta se encuentra estrechamente relacionada con la grasa visceral,(24) el síndrome metabólico (25) y además está incrementada en mujeres ooforectomizadas.(25)

Por lo que el objetivo del presente trabajo fue determinar las diferencias del INL y su relación con la grasa epicárdica, grasa visceral y grosor de la íntima-media carotídea en mujeres pre y posmenopáusicas.

Justificación

La enfermedad cardiovascular ocupa un lugar importante en la mujer posmenopáusica, siendo la principal causa de muerte en esta etapa de la vida. Siendo mayor que las muertes por cáncer de mama u osteoporosis.

La detección oportuna de la población de riesgo permitirá tomar medidas para la prevención de muertes tempranas por enfermedad cardiovascular.

Existen distintos marcadores de riesgo cardiovascular (grasa visceral, grosor de la íntima-media carotídea, dilatación mediada por flujo de la arteria braquial, grasa epicárdica) que han mostrado su relación con la posibilidad de tener un evento cardiovascular. Un marcador utilizado en otras enfermedades, ha sido el INL el cual ha relacionado con el riesgo de muerte.

Asimismo existen diferencias entre mujeres pre y posmenopáusicas y según el tiempo desde la menopausia.

Dado que la aterosclerosis es un proceso inflamatorio, el utilizar un marcador de inflamación como el INL permitirá establecer el riesgo en esta población de mujeres.

Material y Métodos

Este fue un estudio observacional, transversal, prospectivo, comparativo, abierto, controlado, en el que se estudiaron mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas que acudieron a la consulta externa de Ginecología endocrina.

En todas ellas se documentó edad (años), enfermedades asociadas, medicamentos concomitantes, edad al momento de la menopausia (años). Uso de terapia hormonal (TH), tiempo de uso de TH (meses), tipo de TH, edad al inicio de la TH (años). Se midió el peso (Kg), la talla (metros) y se calculó el índice de masa corporal (IMC) ($\text{peso}/\text{talla}^2$). Asimismo se midió el perímetro de la cintura (cm) y el perímetro de cadera (cm) y se calculó el índice cintura cadera (ICC) ($\text{perímetro de la cintura}/\text{sobre perímetro de la cadera}$). Se determinó la tensión arterial (mm-Hg), glucosa (mg/dl), colesterol (mg/dl), triglicéridos (mg/dl), HDL (mg/dl), hemoglobina (gr/dl), leucocitos (miles/ mm^3), neutrófilos (miles/ μL), eosinófilos (miles/ μL), basófilos (miles/ μL), plaquetas (miles/ mm^3), volumen plaquetario medio (fL). Se calculó el INL dividiendo el número total de neutrófilos entre el número total de linfocitos siendo normal cuando ≤ 4 , asimismo se calculó el índice plaquetas linfocitos (IPL) siendo normal cuando ≤ 185 .(12,26)

A todas las pacientes se les realizó ultrasonido abdominal con un transductor de 5 MHz para medir la grasa subcutánea y la grasa visceral (intrabdominal), para esto se colocó el transductor en la línea media, 1 cm por debajo del ombligo y la grasa subcutánea se consideró como la distancia entre la piel y la cara externa del músculo recto abdominal (cm) y la grasa visceral se consideró como la distancia desde la cara interna del músculo recto abdominal y la pared

anterior de la aorta (cm).(27) Se calculó la relación grasa visceral/grasa subcutánea siendo normal cuándo ≤ 0.54 .(28)

Después se realizó la medición de la íntima media carotídea, con un transductor de 7.5 MHz, en la categoría tejido blandos, localizando la arteria carótida a 1 cm de su bifurcación, se maximizó la imagen, se visualizó en la pantalla el diámetro de la luz del vaso y se midió la distancia entre la primera y la segunda línea ecogénica. Se utilizó el mayor valor dado para el análisis y se consideró normal cuando ≤ 1 mm.(29)

Por ultrasonido modo M con un transductor de 3.5 MHz considerando el espacio hipoecoico entre la pared exterior del miocardio y la capa visceral del pericardio en la vista longitudinal paraesternal y perpendicular a la pared libre del ventrículo derecho al final de la sístole en tres ciclos cardiacos. El grosor máximo de la grasa epicárdica se encuentra en la pared libre del ventrículo derecho a lo largo de la línea media del haz del ultrasonido perpendicular al anillo aórtico.(30) Se consideró anormal cuándo ≥ 5 mm.(31-34).

El protocolo fue autorizado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud con el número de registro R-2018-3606-031 y las pacientes firmaron la carta de consentimiento informado.

Análisis estadístico

Los resultados se reportan con medianas e intervalos. La comparación entre ambos grupos se realizó con prueba U de Mann-Whitney. Se realizó análisis de correlación de Spearman entre el INL y el IPL con el grosor de la grasa subcutánea, la grasa visceral, el IMT y la grasa epicárdica. Para los cálculos, se utilizó el programa SPSS para Windows V.20. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de p fue < 0.05 .

El tamaño de la muestra se calculó con MedCalc Statistical Software version 18.5 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2018) considerando un error α 0.05 y uno β de 0.1. Con un diferencia entre las medias de 0.6 una desviación estándar en el grupo 1 de 0.52 y en el grupo 2 de 1.18. La relación entre el grupo 1 y dos de 1/1 quedando 38 en el grupo de premenopáusicas y 38 en el de posmenopáusicas.

Resultados

Se captaron 82 pacientes, 41 premenopáusicas (Grupo 1) y 41 posmenopáusicas (Grupo 2). La edad en el grupo 1 fue 49 (42-55) años y en el grupo 2 55 (42-86) años $p < 0.001$. El tiempo desde la menopausia en el grupo 2 fue de 49 (12-588) meses. Al comparar el grupo de premenopáusicas con el de posmenopáusicas en cuanto el IMC, ICC, glucosa, colesterol, triglicéridos y HDL no hubo diferencias entre ambos grupos. Tabla 1

Al comparar el INL y el IPL entre mujeres pre y posmenopáusicas no se encontraron diferencias significativas. El IMT, la grasa epicárdica, la grasa subcutánea, la grasa visceral, el índice de grasa visceral/grasa subcutánea tampoco tuvieron diferencias entre los grupos. Tabla 2

En el análisis de correlación sólo la hubo en el grupo de premenopáusicas entre el INL y el colesterol 0.303, $p < 0.057$ y con los triglicéridos 0.376, $p < 0.017$. Tabla 3

Discusión

La inflamación ha sido involucrada diversos procesos entre ellos la aterosclerosis. Posterior a la menopausia la disminución los eventos cardiovasculares son más frecuentes,(3,4) muy probablemente debido a disminución en las concentraciones de estradiol que posee un efecto anti-inflamatorio.(6)

El INL un marcador de inflamación ha permitido predecir complicaciones cardiovasculares.(10) Por eso en este estudio se pretendió observar si existía alguna diferencia en este índice entre las mujeres pre y posmenopáusicas y determinar la relación del mismo con otros marcadores de riesgo cardiovascular como grasa visceral, grasa epicárdica y función endotelial.

En este estudio no se encontraron diferencias en el INL y el IPL entre mujeres pre y posmenopáusicas.

En las premenopáusicas la correlación positiva entre el INL con el colesterol y los triglicéridos puede traducir un mayor riesgo de aterosclerosis.

Las mujeres que iniciaron la terapia hormonal más cercana a la menopausia tendieron a reducir el riesgo de cardiopatía coronaria en comparación con el aumento del riesgo de cardiopatía coronaria entre las mujeres más distantes de la menopausia.(7) La menopausia es un proceso estrechamente relacionado con la resistencia a la insulina y los factores de riesgo cardiovascular.(16)

Conclusiones

- Al comparar el INL y el IPL entre mujeres pre y posmenopáusicas no se encontraron diferencias significativas.
- El IMT, la grasa epicárdica, la grasa subcutánea, la grasa visceral, el índice de grasa visceral/grasa subcutánea no tuvieron diferencias entre los grupos.

Referencias

1. Carranza-Lira S. Climaterio. En: Introducción a la endocrinología ginecológica. 1a ed. Mexico: Trillas; 2011. p. 121-34.
2. Mankad R, Best PJM. Cardiovascular disease in older women: a challenge in diagnosis and treatment. *Womens Health (Lond)* 2008;4(5):449-64.
3. Clark P. Epidemiología e impacto de la enfermedad cardiovascular en la mujer posmenopáusia. En: Carranza-Lira S, editor. Temas selectos. 1a ed. México: Alfil SA de CV; 2016. p. 1-12.
4. Secretaría de Salud. Prontuario de la Salud. 2015;127. <https://www.gob.mx/salud/documentos/prontuario-de-la-salud?state=published>
5. Carranza-Lira S. Terapia hormonal de reemplazo: riesgos y beneficios cardiovasculares. In: Temas selectos en climaterio. 1a ed. Mexico: Alfil SA de CV; 2016. p. 91-100.
6. Santos RS, De Fatima LA, Frank AP, Carneiro EM, Clegg DJ. The effects of 17 alpha-estradiol to inhibit inflammation in vitro. *Biol Sex Differ* 2017;8(1):1-30.
7. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007;297(13):1465-77.
8. Viola J, Soehnlein O. Atherosclerosis - A matter of unresolved inflammation. *Semin Immunol* 2015;27(3):184-93.
9. Sites CK, Toth MJ, Cushman M, L'Hommedieu GD, Tchernof A, Tracy RP, et al. Menopause-related differences in inflammation markers and their

relationship to body fat distribution and insulin-stimulated glucose disposal. *Fertil Steril* 2002;77(1):128-35.

10. Azab B, Chainani V, Shah N, McGinn JT. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of major adverse cardiac events among diabetic population: A 4-year follow-up study. *Angiology* 2013;64(6):456-65.
11. DiGangi C. Neutrophil-lymphocyte ratio: Predicting cardiovascular and renal complications in patients with diabetes. *J Am Assoc Nurse Pract* 2016;28(8):410-4.
12. Li H, Lu X, Xiong R, Wang S. High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts cardiovascular mortality in chronic hemodialysis patients. *Mediators inflamm* vol. 2017 (2017): 9327136. doi: 10.1155 / 2017/9327136
13. Belen E, Sungur A, Sungur MA, Erdoğan G. Increased Neutrophil to lymphocyte ratio in patients with resistant hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015;17(7):532-7.
14. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Nefrología* 2016;36(4):397-403.
15. Luckie DA, Cortés VF, Ibarra MS. Obesidad: trascendencia y repercusión médico-social. *Rev Esp Med Quir* 2009;14(4):191-201
16. Eshtiaghi R, Esteghamati A, Nakhjavani M. Menopause is an independent predictor of metabolic syndrome in Iranian women. *Maturitas* 2010;65(3):262-6.
17. Farhangi MA, Keshavarz SA, Eshraghian M, Ostadrahimi A, Saboor-Yaraghi Dr. AA. White blood cell count in women: Relation to inflammatory

- biomarkers, haematological profiles, visceral adiposity, and other cardiovascular risk factors. *J Heal Popul Nutr* 2013;31(1):58-64.
18. Chiba Y, Saitoh S, Tagaki S, Ohnishi H, Katoh N, Ohata J, et al. Relationship between visceral fat and cardiovascular disease risk factors: The Tanno and Sobetsu study. *Hypertens Res* 2007;30(3):229-36.
 19. Zamboni M, Armellini F, Turcato E, de Pergola G, Todesco T, Bissoli L, et al. Relationship between visceral fat, steroid hormones and insulin sensitivity in premenopausal obese women. *J Intern Med* 1994;236(5):521-7.
 20. Anderson PJ, Chan JC, Chan YL, Tomlinson B, Young RP, Lee ZS, et al. Visceral fat and cardiovascular risk factors in Chinese NIDDM patients. *Diabetes Care* 1997;20(12):1854-8.
 21. Magnuson AM, Fouts JK, Regan DP, Booth AD, Dow SW, Foster MT. Adipose tissue extrinsic factor: Obesity-induced inflammation and the role of the visceral lymph node. *Physiol Behav* 2018;190:71-81.
 22. Jarpa C, Pineda V, Manterola C. Grosor de la íntima-media carotídea como predictor de evento cardiovascular. Revisión sistemática de la literatura. *Int J Morphol* 2013;31(1):293-300.
 23. Coll B, Feinstein SB. Carotid intima-media thickness measurements: techniques and clinical relevance. *Curr Atheroscler Rep* 2008;10(5):444-50.
 24. López-Jiménez F, Sochor O. Epicardial fat, metabolic dysregulation, and cardiovascular risk: Putting things together. *Rev Esp Cardiol* 2014;67(6):425-7.
 25. Fernández Muñoz MJ, Basurto Acevedo L, Córdova Pérez N, Vázquez Martínez AL, Tepach Gutiérrez N, Vega García S, et al. Epicardial adipose

- tissue is associated with visceral fat, metabolic syndrome, and insulin resistance in menopausal women. *Rev Española Cardiol* 2014;67(6):436-41.
26. Sahbaz A, Cicekler H, Aynioglu O, Isik H, Ozmen U. Comparison of the predictive value of plateletcrit with various other blood parameters in gestational diabetes development. *J Obstet Gynaecol* 2016;36(5):589-93.
 27. Carranza-Lira S, Bárcena-Jacobo TD, Sandoval-Barragán MP, Ramos-León JC. Visceral adiposity after tibolone use. *Int J Gynecol Obstet* 2011;115(2):191-3.
 28. Almeida E dos P, Sabino Pinho CP, Leão APD, Rodrigues IG, Diniz A da S, de Arruda IKG. Razón entre grasa visceral y subcutánea como predictor de alteraciones cardiometabólicas. *Rev Chil Nutr* 2018;45(1):28-36.
 29. Carranza-Lira S, Azpilcueta YMM, Ortiz SR. Relation between visceral fat and carotid intimal media thickness in Mexican postmenopausal women: A preliminary report. *Prz Menopauzalny* 2016;15(2):81-4.
 30. Iacobellis G, Assael F, Ribaud MC, Zappaterreno A, Alessi G, Di Mario U, et al. Epicardial fat from echocardiography: A new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003;11(2):304-10.
 31. Lima-Martínez MM, Balladares N, Torres C, Guerra E, Ángel Contreras M. Medición ecocardiográfica de la grasa epicárdica. *Imagen Diagnostica* 2011;2(1):23-6.
 32. Lima-Martínez MM, Paoli M, Donis JH, Odreman R, Torres C, Iacobellis G. Punto de corte de espesor de tejido adiposo epicárdico para predecir síndrome metabólico en población venezolana. *Endocrinol y Nutr* 2013;60(10):570-6.

33. Cabrera-Rego JO, Navarro-Despaigne D, Staroushik-Morel L, Díaz-Reyes K, Lima-Martínez MM, Iacobellis G. Association between endothelial dysfunction, epicardial fat and subclinical atherosclerosis during menopause. *Clin Investig Arterioscler* 2018;30(1):21-7.
34. Rubio-Guerra AF, Guerrero-García C, Meneses-Acero I, Maceda-Serrano A, Benítez-Maldonado DR, Vargas-Ayala G, et al. Epicardial fat thickness, but not intraabdominal fat, correlates with intima-media thickness in patients with metabolic syndrome. *Obes Res Clin Pract* 2019;13(6):602-3.

Tabla 1. Datos generales en dos grupos de mujeres.

	Premenopáusicas (n = 41)	Posmenopáusicas (n = 41)	p
Edad (años)	49 (42-55)	54 (42-86)	0.001
Tiempo desde la menopausia (meses)	0	49 (12-588)	0.02
Índice de masa corporal	27.7 (22-42.9)	27.1 (19.8-37.8)	NS
Índice cintura cadera	0.89 (0.71-0.97)	0.9 (0.77-0.98)	NS
Glucosa (mg/dl)	95.0 (73.0-127.0)	91 (72-107)	NS
Colesterol (mg/dl)	203.5 (141-254)	196 (105-319)	NS
Triglicéridos (mg/dl)	149.5 (49-316)	144 (60-315)	NS
HDL-C (mg/dl)	50 (38-99)	45.5 (30-99)	NS

Los resultados expresan medianas (mínimo y máximo)

HDL-C: colesterol de lipoproteínas de alta densidad

Tabla 2. Parámetros de riesgo cardiovascular en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas.

	Premenopáusicas (n=41)	Posmenopáusicas (n=41)	p
INL	1.53 (0.59-2.74)	1.59 (0.76-6.96)	NS
IPL	122.2 (23.8-252.1)	123.5 (57.49-463.83)	NS
IMT	0.08 (0.01-1.07)	0.07 (0.01-0.7)	NS
Grasa epicárdica	0.31 (0.13-0.76)	0.3 (0.15-1.9)	NS
Grasa subcutánea	2.33 (1.14-7.06)	2.41 (0.13-7.06)	NS
Grasa visceral	4.08 (1.6-9.5)	4.2 (1.29-8.92)	NS
GV/GS	1.64 (0.42-3.96)	1.67 (0.28-18.38)	NS

Los resultados expresan medianas (mínimo y máximo)

INL: Índice neutrófilos/linfocitos

IPL: Índice plaquetas/linfocitos

GV: Grasa visceral

GS: Grasa subcutánea

DA: Diámetro arterial

Tabla 3. Análisis de correlación de Spearman entre el índice neutrófilos/linfocitos y el índice plaquetas/linfocitos con las concentraciones de colesterol y triglicéridos en mujeres pre y posmenopáusicas.

	Premenopáusicas n=41				Posmenopáusicas n=41			
	INL	p	IPL	p	INL	p	IPL	p
Colesterol	0.303	0.057	0.168	0.299	0.046	0.777	0.273	0.084
Triglicéridos	0.376	0.017	0.075	0.646	0.105	0.513	0.090	0.576

INL: Índice neutrófilos/linfocitos

IPL: Índice plaquetas/linfocitos



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3606** con número de registro **17 CI 09 010 024** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

FECHA **Lunes, 24 de septiembre de 2018.**

M.E. SEBASTIAN CARRANZA LIRA
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título:

Relación del índice neutrófilos/linfocitos con marcadores de riesgo cardiovascular en mujeres pre y posmenopáusicas.

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, 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 U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-3606-031

ATENTAMENTE

DR. OSCAR MORENO ALVAREZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"Dictamen de Enmienda Aprobada"

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3606
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

FECHA: Lunes, 05 de noviembre de 2018

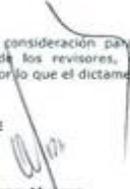
M.E. Sebastian Carranza Lira
P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que la enmienda al protocolo de investigación en salud con título **Relación del índice neutrófilos/linfocitos con marcadores de riesgo cardiovascular en mujeres pre y posmenopáusicas**, y número de registro institucional: **R-2018-3606-031** que consiste en:

Modificar Metodología

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 **ENMIENDA APROBADA**

ATENTAMENTE


Dr. Oscar Moreno Álvarez
Presidente del COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3606

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No.4
“LUIS CASTELAZO AYALA”



Declaración de Autenticidad y No Plagio

Por el presente documento, yo Maryel Montes Montiel alumno de posgrado de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”, del IMSS.

Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación, tema de tesis denominado “Diferencias en el índice neutrófilos/linfocitos y su relación con la grasa epicárdica, grasa visceral y grosor de la íntima-media carotídea, en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas.”, y declaro que:

- 1) En este trabajo no existe plagio de ninguna naturaleza y es de carácter original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación, ni utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas “strictu sensu”, así como ilustraciones diversas, obtenidas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa).
- 2) Asimismo, dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos como en Internet.
- 3) Asimismo, afirmo que soy responsable de todo su contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Sé que este compromiso de autenticidad y no plagio puede tener connotaciones éticas y legales.

Por ello, en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en la Normatividad que implique al programa.

Maryel Montes Montiel

NOMBRE COMPLETO DEL RESIDENTE

Ciudad de México, a 3 de junio de 2020