



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

LA RAZÓN NEUTRÓFILOS A LINFOCITOS Y SU RELACIÓN
CON COMORBILIDADES PRESENTADAS EN INDIVIDUOS
CON OBESIDAD GRADO III.

**TRABAJO TERMINAL ESCRITO DEL PROGRAMA DE
TITULACIÓN POR ALTO PROMEDIO**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

KAREN PAMELA ROMERO PEREZ

TUTOR: Dra. EILEEN URIBE QUEROL

ASESORES: Mtra. TZIPE SILVIA GOVEZENSKY ZACK
Mtro. ALDO FERREIRA HERMOSILLO

MÉXICO, Cd. Mx.

Enero 2022



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.

Este trabajo de tesis de licenciatura se realizó bajo la dirección de la **Dra. Eileen Uribe Querol**, con apoyo del proyecto **PAPIIT IN222120** otorgado por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico, Universidad Nacional Autónoma de México.

“No es bueno dejarse arrastrar por
los sueños y olvidarse de vivir”
J. K. Rowling

Dedicatoria

Para las individuos que amo infinita e incondicionalmente, mi mamá y a mi hermana que son todo lo que necesito en esta vida, seguiremos logrando y compartiendo metas juntas. Porque siempre hemos sido las tres contra el mundo.

De su más grande y fiel admiradora.

A Dios, por darme la vida y la salud. Por ser mi guía en todo momento, para poder ser quien soy y hacerme capaz de lograr mis metas. Así como rodearme de individuos tan maravillosos siempre.

A mi mami y a Alo que me han sabido acompañar, guiar y apoyar en todo lo que me he propuesto, porque me brindaron la oportunidad de estudiar la carrera que me llena y que me hace mejor persona. Por ser mi mejor ejemplo a seguir y demostrarme que cada esfuerzo vale la pena. Por amarme tanto y comprenderme todos los días.

A mi tutora, la Dra. Eileen. Que me guió en todo mi proceso de titulación, por darme mil y una experiencias que me servirán para toda la vida. A mi asesora la Mtra. Tzipe que me tuvo paciencia y me ayudó a entender mucho más sobre mi tesis.

De manera especial al C. D. Alejandro Hernández Espinosa, Ale, por ayudarme en la revisión del presente trabajo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por brindarme profesores increíbles que compartieron sus conocimientos a lo largo de la carrera, por sus correcciones, por sus palabras de aliento y reconocimiento que me brindaron. Así como a cada uno de mis pacientes, que me permitieron aprender de ellos. Ya que tanto como mis profesores como mis pacientes me hicieron la profesional que soy ahora.

A mis amigos incondicionales que me apoyaron, acompañaron y que creyeron en mí desde siempre. Que fueron parte de esta etapa tan importante de la vida. A Uli y a Jenn, que han sido mis mejores amigos e hicieron de la carrera algo divertido y una hermosa experiencia.

A Eduardo, quien estuvo a mi lado incondicionalmente, apoyándome en mis mejores y algunos de los peores momentos en todo este proceso para poder concluir mi carrera, llenando mis días de alegrías, cariño y mucha paciencia.

Índice

| | |
|--|----|
| Índice | 5 |
| Resumen | 7 |
| Introducción | 9 |
| Capítulo 1 Obesidad | 9 |
| Generalidades | 9 |
| Índice de masa corporal e índice de cintura/cadera | 9 |
| Obesidad en México | 11 |
| Prevalencia de la obesidad en México | 12 |
| Capítulo 2 Inflamación y obesidad | 14 |
| Adipocitos | 14 |
| Tejido adiposo | 15 |
| Inflamación en la obesidad | 16 |
| Capítulo 3 Componentes de la sangre para diagnóstico | 19 |
| Sangre | 19 |
| Estudios de laboratorio en sangre | 20 |
| Biometría Hemática | 20 |
| Química sanguínea | 22 |
| Capítulo 4 Razón Neutrófilos a linfocitos | 24 |
| Antecedentes | 24 |
| Planteamiento del problema | 27 |
| Justificación | 28 |
| Hipótesis | 28 |
| | 5 |

| | |
|--|----|
| Objetivo general | 28 |
| Objetivos particulares | 29 |
| Materiales y métodos | 29 |
| Resultados | 30 |
| Descripción de las medidas antropométricas de la población. | 30 |
| Descripción de las comorbilidades presentes en la población. | 31 |
| Descripción de los datos de la biometría hemática de la población. | 33 |
| Descripción de los datos de la química sanguínea de la población. | 35 |
| Comparación de comorbilidades en variables antropométricas, biometría hemática y química sanguínea | 40 |
| Discusión | 48 |
| Conclusiones | 52 |
| Bibliografía | 53 |

Resumen

La obesidad es una enfermedad inflamatoria crónica, provocada por un desequilibrio en el consumo y el gasto energético. Las células encargadas de mantener el equilibrio son los adipocitos que durante la obesidad, sufren de hipertrofia e hiperplasia y activan mecanismos de inflamación derivada de necrosis de los adipocitos, la activación de los macrófagos y la secreción de las interleucinas proinflamatorias. La inflamación afecta a órganos como el hígado, el páncreas y el corazón. La obesidad, al afectar estos órganos, se está relacionada con el desarrollo de comorbilidades como la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y algunos síndromes.

En este trabajo se analizaron los datos antropométricos, la biometría hemática y la química sanguínea de individuos con obesidad grado III de una población mexicana. Además, se analizó si la obesidad afecta la razón neutrófilos a linfocitos (NLR) y si se correlaciona con la presencia de alguna comorbilidad. El estudio fue observacional y analítico, se incluyeron 90 expedientes de pacientes con obesidad grado III. Dentro de los resultados se encontró que los valores de los basófilos, los eritrocitos, la hemoglobina, el hematocrito y la creatinina en hombres, son mayores que los valores obtenidos en las mujeres. Los valores de la glucosa, la insulina y el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) no fueron diferentes entre hombres y mujeres. Sin embargo, los valores de la HOMA-IR, de la insulina y de la NLR son mayores que los valores de referencia. Así mismo, los valores de la NLR fueron mayores que los valores reportados por otros grupos, de individuos con obesidad grado III.

Los valores de la NLR, la HOMA-IR, la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y la creatinina fueron diferentes entre los grupos de diabetes, prediabetes y euglucemia. Los valores de la creatinina fueron menores en individuos con prediabetes que en individuos con diabetes. Esta diferencia se observó tanto en hombres como en mujeres. Los valores de la HOMA-IR fueron mayores en individuos con prediabetes que con diabetes. Los valores de HbA1c fueron diferentes entre individuos con euglucemia, individuos con prediabetes y individuos con diabetes.

De acuerdo con el análisis realizado, se concluye que los individuos con obesidad grado III presentan cambios en los valores de algunas variables de su biometría hemática y química sanguínea. Además, los valores en la razón de neutrófilos a linfocitos son mayores que los valores de la norma. La NLR es mayor en individuos con prediabetes que en individuos con diabetes o euglucemia. Sin embargo, la razón no se ve afectada en individuos con hipertensión o

hipotiroidismo; ya que al comparar las variables entre los individuos con o sin estas comorbilidades no hubo diferencia entre los grupos.

Introducción

Capítulo 1 Obesidad

Generalidades

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial relacionada con problemas endocrinos. Esta enfermedad se caracteriza por el aumento de la grasa corporal que provoca una disfunción del tejido adiposo y resulta en alteraciones metabólicas, biomecánicas y psicosociales. Al ser una condición crónica, difícilmente, los individuos que la presentan se mantienen en un peso saludable por el estilo de vida que llevan. El estilo de vida es difícil de modificar e implica incorporar actividad física y modificar los hábitos alimenticios (1). Además, la obesidad está relacionada con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes, trastornos óseos, musculares y algunos cánceres como el de endometrio, de mama, de ovario, de próstata, de hígado, de vesícula biliar, de riñón y de colon (1,2).

Uno de los indicadores que permiten el diagnóstico de la obesidad es el índice de masa corporal (IMC). Aunado a este indicador, se utiliza el índice de circunferencia de cintura (ICC). También es importante considerar la edad, el origen étnico y la musculatura para este diagnóstico (2).

Índice de masa corporal e índice de cintura/cadera

El índice de masa corporal es un indicador para identificar individuos con sobrepeso y obesidad utilizado por la Organización Mundial de la Salud (Tabla 1). Este índice se obtiene al dividir el peso en kilogramos del individuo entre su talla al cuadrado (1). Como el IMC no define si el sobrepeso presentado por la persona es por la cantidad de tejido adiposo o por la cantidad de masa muscular, se utiliza como auxiliar de diagnóstico al índice de circunferencia de cintura (ICC). Este índice se obtiene al medir el perímetro de la cintura a la altura de la última costilla flotante, y el perímetro máximo de la cadera a nivel de los glúteos (1).

Tabla 1. Clasificación de sobrepeso y obesidad según la Organización Mundial de la Salud.

| Peso | IMC |
|------------------------------------|---------------------------------|
| Peso normal | 18.5 - 24.9 kg / m ² |
| Sobrepeso | 25 - 29.9 kg / m ² |
| Obesidad | 30 kg / m ² o más |
| Obesidad Grado I (leve) | 30 - 34.9 kg / m ² |
| Obesidad Grado II (moderado) | 35 - 39.9 kg / m ² |
| Obesidad Grado III (grave/mórbido) | 40 kg / m ² o más |

El ICC ideal en hombres y mujeres debe ser menor a 1. La obesidad abdominal, de acuerdo con los criterios de la Norma Oficial Mexicana, correspondiente a la medida de la circunferencia de la cintura, que en hombres es ≥ 90 cm y en mujeres es ≥ 80 cm (3). Cuando la circunferencia es mayor que los valores antes mencionados, se clasifica según la distribución de grasa, si está se ubica alrededor de la cadera y los muslos se denomina ginecoide y si la grasa está en la región abdominal alrededor del tronco del cuerpo se denomina androide (4) (Tabla 2). Cuando los valores de ICC son mayores a los valores normales existe un riesgo más alto de desarrollar enfermedades crónicas como obesidad, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión, entre otros. Además, hay factores que modifican este índice, como la región geográfica y la etnia (1).

Tabla 2. Parámetros normales del índice de circunferencia de cintura. (4)

| | Normal | Ginecoide | Androide |
|---------|-------------|-----------|----------|
| Mujeres | 0.71 - 0.84 | < 0.75 | > 0.84 |
| Hombres | 0.78 - 0.94 | < 0.78 | > 0.93 |

La distribución del tejido adiposo es un factor de riesgo metabólico y cardiovascular. Se ha observado que la obesidad abdominal o central se relaciona con el desarrollo de comorbilidades, así como con un mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares e incluso con la mortalidad causada por la obesidad (5). La obesidad gluteofemoral u obesidad de la parte inferior

del cuerpo, correspondiente a la medida de la circunferencia de la cadera está asociada con un perfil protector de lípidos y glucosa, así como con una disminución de la prevalencia de enfermedades cardiovasculares y metabólicas (5).

La obesidad se clasifica por su etiología en:

- Obesidad primaria: Es la forma más común de obesidad. Esta obesidad es multifactorial y resulta del desequilibrio entre el consumo y el gasto de energía (2).
- Obesidad secundaria: Este tipo de obesidad es el resultado de una enfermedad o tratamiento. Como, por ejemplo, el hipotiroidismo (2).
- Obesidad monogénica: Este tipo de obesidad es la menos frecuente, ya que es la alteración en el gen del receptor de melanocortina 4 (MC4R) o de las vías relacionadas con orexigénesis/anorexigénesis que conduce a la aparición temprana de obesidad grave en la infancia. El síndrome de Prader-Willi además de la obesidad, presenta discapacidad intelectual y baja estatura. Otro ejemplo es el síndrome de Bardet-Biedl donde los individuos presentan obesidad, polidactilia, discapacidad intelectual, sordera y retinosis pigmentaria (2).

Obesidad en México

En México, el 70 % de la población tiene sobrepeso y la tercera parte de esta población tiene obesidad. La obesidad se desarrolla a partir de los malos hábitos alimenticios y una falta de actividad física adecuada, lo que convierte a la obesidad en la causa de muerte del 32 % de las mujeres y del 20 % de los hombres, en México. La obesidad afecta a todos los grupos de edad de la población mexicana; es decir, afecta niños, adolescentes y adultos (6,7).

El porcentaje de adultos de 20 y más años con sobrepeso y obesidad aumentó 3.9 % en 6 años. En 2012 fue 71.3 % y en 2018 fue 75.2 %. En 2012, el porcentaje de mujeres con sobrepeso fue 35.5 % y el porcentaje de obesidad fue 37.5 %. Mientras que, en 2018, el porcentaje de sobrepeso en mujeres fue 36.6 % y el porcentaje de obesidad fue 40.2 %. En hombres, el porcentaje de sobrepeso en el año 2012 fue 42.6 % y el porcentaje de obesidad fue 26.8 %. Mientras que, en el año 2018, el porcentaje de sobrepeso en hombres fue 42.5 % y el de obesidad fue 30.5 %. Por lo cual, se presentó un aumento del porcentaje de sobrepeso y obesidad en ambos sexos. (Figura 1).

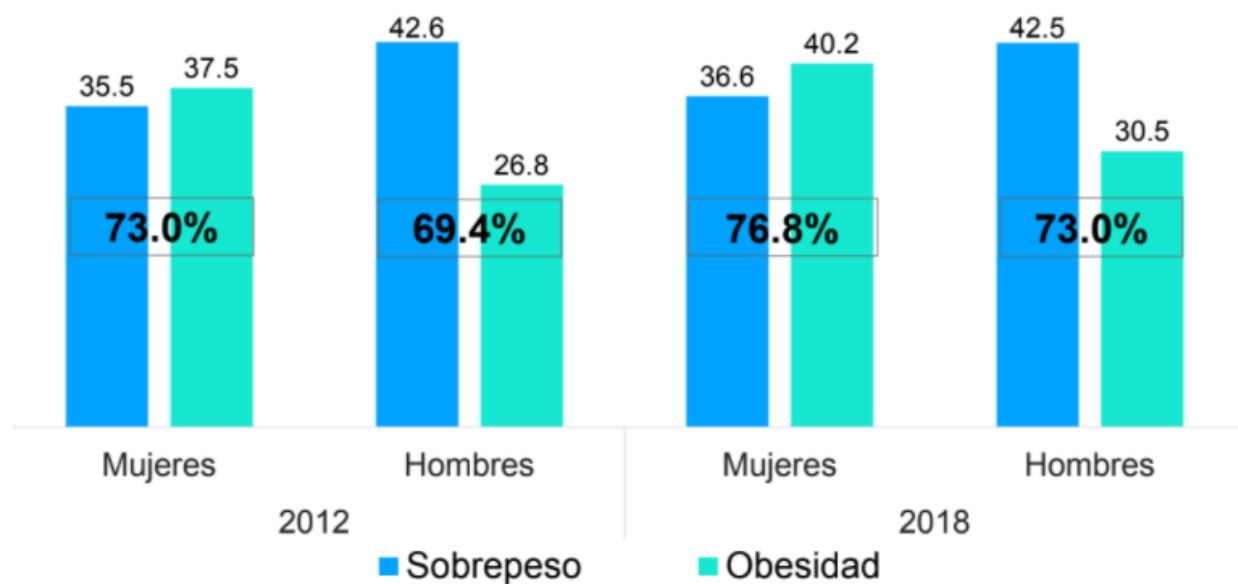


Figura 1. Porcentaje de adultos de 20 años y más con sobrepeso y obesidad en 2012 y en 2018. Cada barra indica el porcentaje de sobrepeso (color azul) o el porcentaje de obesidad (verde) en mujeres y en hombres, en los años 2012 y 2018. Los valores del porcentajes de cada grupo se encuentran sobre cada barra y la suma de los porcentajes de obesidad y sobrepeso en cada grupo se encuentran localizados abarcando ambas barras (tomado de 8).

Prevalencia de la obesidad en México

La prevalencia es la proporción de individuos que presentan un evento (en este caso obesidad y sobrepeso), divididos entre el número total de los individuos de una población de estudio (6).

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adultos mexicanos ha incrementado en las últimas tres décadas, lo que ha colocado a México en uno de los dos países con mayor prevalencia de obesidad en el mundo (7).

La prevalencia del sobrepeso y de la obesidad en el 2012 fue 29 % mayor en comunidades urbanas que en comunidades rurales. Este porcentaje aumentó a 34.9 %, en el año 2016. La prevalencia de sobrepeso en el año 2012, fue 23.7 % en mujeres adolescentes, cuyo aumento fue significativo para el año 2016 (26.4 %). La prevalencia de obesidad abdominal fue mayor en mujeres (87.7 %) que en hombres (65.4 %). Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el año 2012 y el año 2016 (6,7).

La prevalencia de sobrepeso fue mayor en hombres que en mujeres, mientras que la prevalencia de obesidad grado I y grado II fue mayor en mujeres que en hombres, tanto en el año 2012, como en el año 2016. En cambio, la prevalencia de obesidad grado III fue menor tanto en hombres como en mujeres, en ambos años (Figura 2) (7).

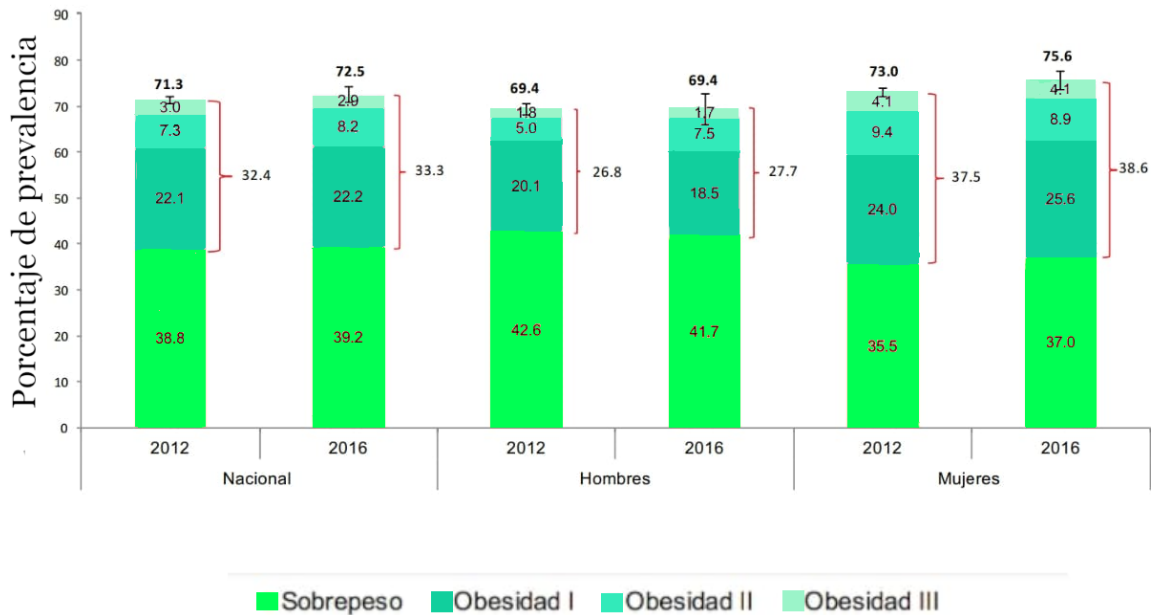


Figura 2. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en población de 20 o más años, ENSANUT 2012 y ENSANUT MC 2016. Cada barra indica el porcentaje de prevalencia de sobrepeso y obesidad en los años 2012 y 2016 a nivel nacional, en hombres y en mujeres (de izquierda a derecha). Dentro de cada barra se especifica, en diferentes tonalidades de verde, el porcentaje correspondiente al sobrepeso, la obesidad grado I, la obesidad grado II y la obesidad grado III. El corchete de color rojo muestra la suma de los porcentajes de prevalencia de los grados de obesidad I, II y III. El porcentaje total de sobrepeso y obesidad se especifica sobre cada barra (Modificada de ENSANUT 2016).

Capítulo 2 Inflamación y obesidad

Adipocitos

Los adipocitos son células especializadas que derivan de la diferenciación de preadipocitos, los adipocitos se encargan de almacenar energía y de cumplir funciones endocrinas. La energía se almacena en forma de triglicéridos, formando gotas de lípidos en los adipocitos durante la lipogénesis. La lipólisis es el proceso donde los triglicéridos almacenados se hidrolizan en una vía impulsada por el sistema nervioso autónomo simpático. Esto se realiza cuando se requiere de la energía almacenada (13).

En cuanto a sus funciones endocrinas, los adipocitos producen adipocitocinas, hormonas y otros péptidos que interfieren en la regulación del apetito y modulan la homeostasis energética. También se encargan de regular el equilibrio energético hipotalámico. Los adipocitos actúan de forma autocrina o paracrina para regular el metabolismo lipídico (13).

Existen diferentes tipos de adipocitos, el adipocito blanco, el adipocito beige y el adipocito pardo. Los adipocitos blancos almacenan reservas de energía en forma de grasa, ya que poseen una sola vacuola de grasa que ocupa todo el citoplasma. El adipocito beige es un estado de transición entre adipocito blanco y adipocito marrón, conservando características de ambos tipos celulares, así como la capacidad de cambiar entre un fenotipo de almacenamiento y uso de energía. Mientras que los adipocitos marrones o pardos se encargan de producir calor a través de glucosa y ácidos grasos, esto por la gran cantidad de mitocondrias presentes en su citoplasma, así como la presencia de múltiples vacuolas de lípidos (Figura 3) (14).

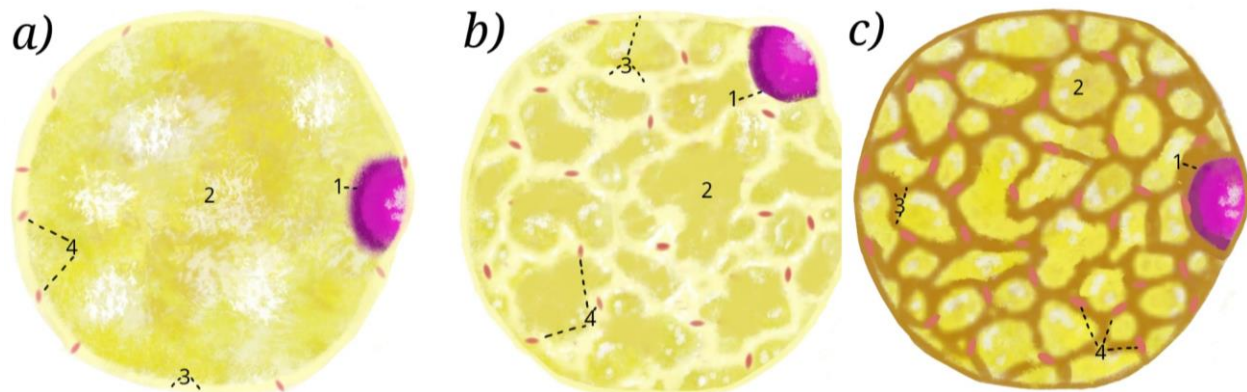


Figura 3. Tipos de adipocitos. a) Adipocito blanco, b) Adipocito beige, c) Adipocito marrón con múltiples vacuolas lipídicas y mayor cantidad de mitocondrias que el adipocito beige. 1) Núcleo, 2) Lípidos 3) Citoplasma, 4) Mitocondrias.

Tejido adiposo

El tejido adiposo se encarga de la lipogénesis y la lipólisis. La lipogénesis es un proceso de síntesis de ácidos grasos a partir de la carboxilación del acetil-CoA a malonil-CoA, que después se integran a cadenas de un ácido graso. La lipólisis es el proceso en el cual los triglicéridos se hidrolizan en glicerol y ácidos grasos libres (9).

El tejido adiposo es fuente de moléculas similares a las hormonas, por ejemplo, la leptina, que es un péptido, encargado de enviar señales al cerebro regulando la ingesta de alimentos y el gasto de energía (9).

Las células presentes en el tejido adiposo son primordialmente preadipocitos y adipocitos. Además, se encuentran células endoteliales en los vasos sanguíneos, células del sistema nervioso simpático, células de la inmunidad innata y células de la inmunidad adaptativa. Dentro de las células de la inmunidad innata están los macrófagos, los neutrófilos, las células dendríticas, los eosinófilos, las células asesinas naturales (NK) y células linfoides innatas. Dentro de las células de la inmunidad adaptativa están los linfocitos B y T. Todas estas células en conjunto con las interleucinas IL-4, IL-5, IL-13 e IL-33, entre otras, se encargan de la homeostasis metabólica del tejido adiposo (9) (Figura 4).

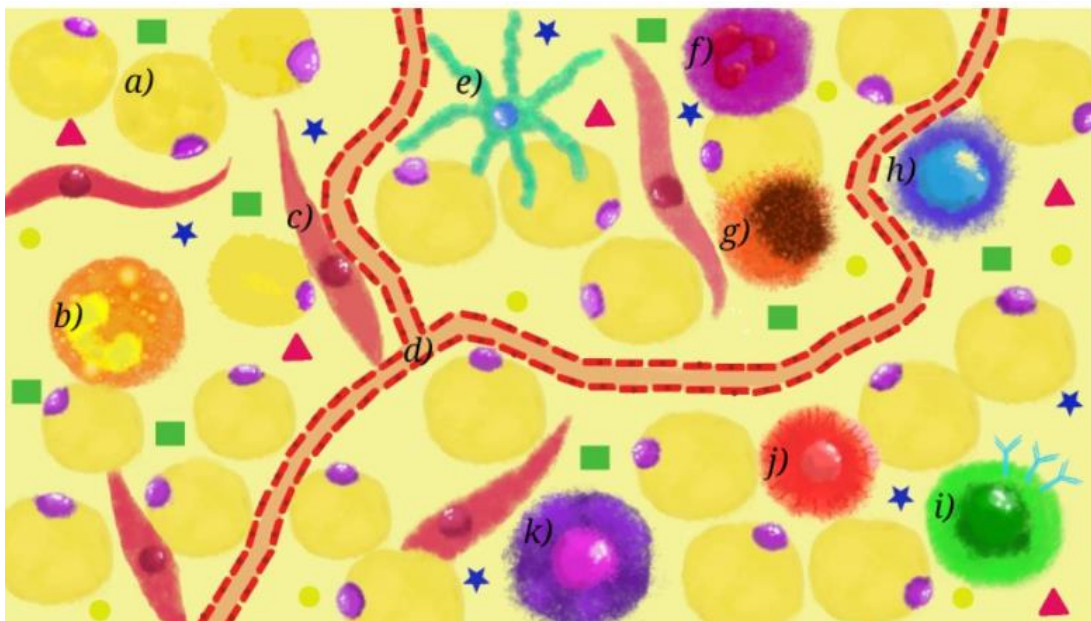


Figura 4 Composición del tejido adiposo Ilustración de componentes del tejido adiposo, a) adipocito, b) eosinófilo, c) preadipocito, d) célula endotelial, e) célula dendrítica, f) neutrófilo, g) células linfoides innatas, h) linfocito T, i) linfocito B, j) NK y k) macrófago

■ IL-4 ● IL-5 ▲ IL-13 ★ IL-33

Inflamación en la obesidad

La inflamación en la obesidad se caracteriza por presentar un mayor número de macrófagos M1 que de macrófagos M2. Los macrófagos M1 o proinflamatorios encargados de la secreción de factor de necrosis tumoral alfa (por sus siglas en inglés, TNF- α), IL-6, desencadena una mayor síntesis de proteína C reactiva que es un biomarcador de inflamación, así como de participar en funciones inmunomoduladoras al amplificar la capacidad del complemento, la opsonización de bacterias y la estimulación de células fagocíticas. Mientras que los macrófagos M2 son activados alternativamente (10) (Figura 5).

La inflamación crónica sistémica de bajo grado es una característica de la obesidad. El aumento en la concentración de ácidos grasos promueve la proliferación (hiperplasia) y aumento de volumen (hipertrofia) de adipocitos del tejido adiposo blanco, reduciendo el espacio estromal, por lo que los adipocitos son desplazados lejos de los vasos sanguíneos y sufren hipoxia lo que conlleva a su necrosis, activando a los fagocitos, que rodean a los adipocitos necróticos, iniciando un proceso de inflamación, aumentando la concentración de citocinas para la eliminación, mediante fagocitosis de los adipocitos (11).

La acumulación de ácidos grasos a su vez desencadena estrés oxidativo celular, es decir, un aumento de la concentración de especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno, como son el ion superóxido y el óxido nítrico. Lo que hace que las células inmunológicas que se encuentran en la periferia migren hacia el tejido adiposo para contribuir en el proceso de inflamación (11).

El microambiente en el tejido adiposo se caracteriza por el aumento de los niveles de TNF- α y leptina, esta última es una hormona encargada de regular el apetito, la termogénesis y promueve la resistencia a la insulina. Hay también una disminución en IL-10 y adiponectina que es una proteína del adipocito que participa en el metabolismo de carbohidratos y lípidos, encargada de promover la sensibilidad a la insulina (11).

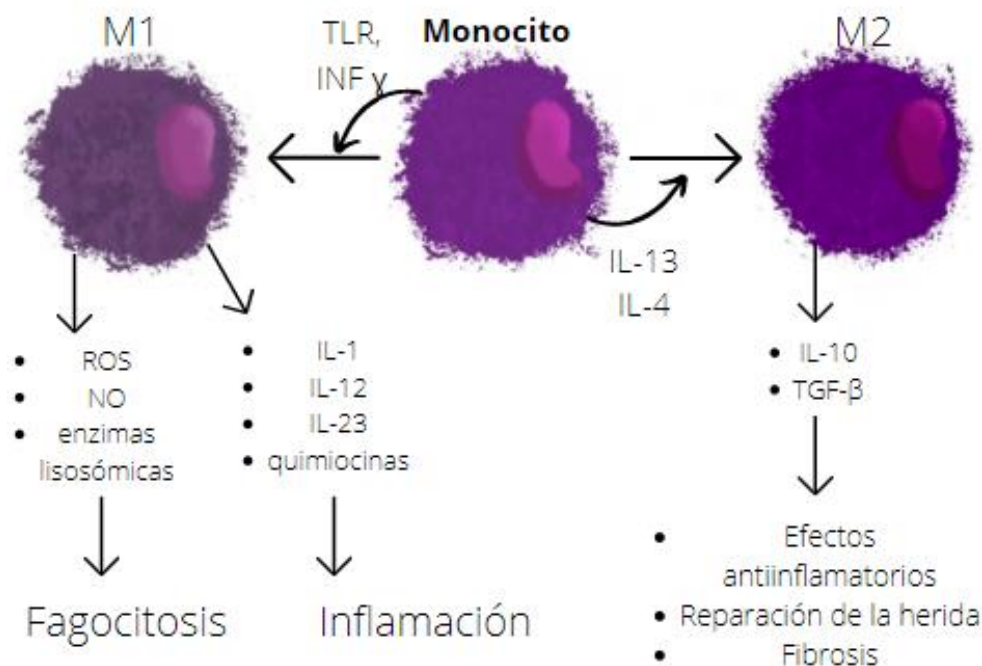


Figura 5. Activación clásica y activación alternativa en macrófagos. La activación de macrófagos comienza cuando el monocito, que es la ilustración del centro, es estimulado por el receptor tipo toll (por sus siglas en inglés TLR) o por el interferón gamma (IFN- γ), activando la vía clásica, que es la ilustración del lado izquierdo, y la activación alternativa que comienza con la interacción de IL-13 e IL-4 con el monocito, la ilustración del lado derecho (12).

La acumulación de lípidos también promueve la inflamación que comienza con la unión indirecta de los ácidos grasos libres al receptor tipo toll 4 y 2 (TLR4 y TLR2) a través de la proteína adaptadora, fetuina A. La activación del TLR promueve la activación de factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B (NF- κ B) y proteína cinasa c-Jun N-terminal (JNK1). Al activar, estas vías pueden aumentar la síntesis y secreción de quimiocinas, ejemplo de estas son; la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (por sus siglas en inglés MCP 1), de los adipocitos y hepatocitos, resultando en la infiltración de macrófagos proinflamatorios (M1) (10) (Figura 6).

La inflamación en la obesidad produce respuestas desadaptativas como la fibrosis y la necrosis del tejido adiposo. Además, la inflamación inducida por la obesidad afecta múltiples órganos, como el páncreas, el hígado, el músculo esquelético, el corazón y el cerebro (10).

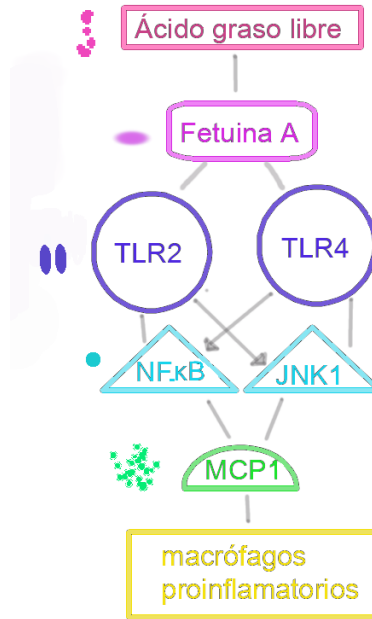


Figura 6. Vía de activación de macrófagos por ácidos grasos El rectángulo rosa es inicio de la vía, con los ácidos grasos, rectángulo lila es proteína Fetuina A, los círculos morados son los receptores tipo Toll 2 y 4, las flechas indican activación a ambos, factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células (NF-Kb) y la proteína cinasa c-Jun N-terminal (JNK1), que están representados como triángulos azules, respectivamente. El medio círculo verde representa a la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP1) y el rectángulo amarillo representa la activación de los macrófagos.

Capítulo 3 Componentes de la sangre para diagnóstico

Sangre

La sangre es un tejido conectivo altamente especializado con múltiples funciones tales como el transporte de oxígeno y nutrientes a todo el organismo, transporte de desechos y dióxido de carbono hacia los órganos, como los riñones, encargados de la excreción de dichos desechos. Así mismo, la sangre participa en la regulación del equilibrio ácido-base del cuerpo y de la regulación de la temperatura. La sangre contiene proteínas y células del sistema inmunológico (15,16).

El volumen sanguíneo total es la suma de la cantidad de las células y el plasma en el sistema vascular. En un adulto el volumen sanguíneo total es de aproximadamente un 7 % de su peso corporal, que equivale a 70 mL/kg (15,16).

La sangre está formada por el plasma en un 55 % y por elementos formes o células en un 45 % (Figura 7). La proporción de estos componentes permite un funcionamiento adecuado del organismo. Es decir, el organismo se encuentra en un estado de homeostasis. Cuando el organismo se enfrenta a infecciones o enfermedades, la homeostasis se pierde y por ende la proporción de los componentes de la sangre. Para poder evaluar cambios en las cantidades y concentraciones de estos componentes, existen estudios de laboratorio en sangre que ayudan al clínico a dar un diagnóstico más certero de la condición del paciente (15).

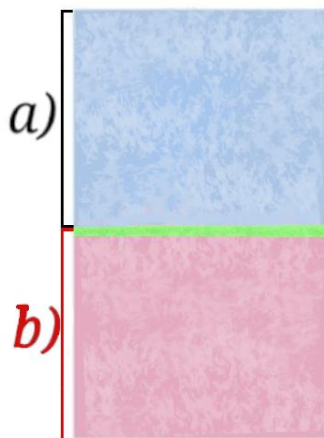


Figura 7. Cantidad de plasma y células de la sangre a) Cantidad de plasma en la sangre. La línea verde representa a los glóbulos blancos y plaquetas. b), Cantidad de glóbulos rojos en la sangre.

Estudios de laboratorio en sangre

Biometría Hemática

La biometría o citometría hemática es un estudio de laboratorio en sangre que sirve para analizar las tres series celulares, la eritroide o roja, la leucocitaria o blanca y la plaquetaria. La serie roja está constituida por eritrocitos, la serie blanca por leucocitos y la serie plaquetaria por plaquetas (17).

En la serie roja se evalúa la cantidad y el tamaño de los eritrocitos y la cantidad de hemoglobina. Los eritrocitos son producidos en la médula ósea a partir de la estimulación de la célula hemocitoblasto por la hormona eritropoyetina. El hemocitoblasto posteriormente se diferencia en un precursor común mieloide, diferenciándose en un proeritroblasto, siguiendo su diferenciación en la médula ósea hasta que llega a ser un eritrocito en sangre (17).

Los eritrocitos tienen una forma de disco bicóncavo y una vida media de 120 días, aproximadamente. Contienen hemoglobina, cuya estructura molecular posee hierro, que le permite almacenar y transportar oxígeno y dióxido de carbono (Tablas 3 y 4) (17).

Tabla 3. Índices eritrocitarios

| Índices eritrocitarios | Características |
|-------------------------------------|--|
| Hemoglobina (Hgb) | Es la cantidad de hemoglobina en sangre que sirve como parámetro para poder medir la capacidad de la sangre de transportar oxígeno. Está expresada en gramos sobre decilitros (g/dl) (18). |
| Eritrocitos | Expresa la cantidad de eritrocitos por microlitro, se expresa 10^6 (18). |
| Hematocrito (Hto) | Es el volumen que ocupan los eritrocitos, el hematocrito está expresado en porcentaje (%) y es aproximadamente tres veces la concentración de hemoglobina (17,19). |
| Volumen corpuscular medio (VCM) | Este valor mide el tamaño y capacidad del eritrocito. Se calcula al contar el número de eritrocitos en millones por mm^3 . Por su tamaño se pueden clasificar en: normocítica, microcítica o macrocítica. Se mide en fentolitros (fL) (17). |
| Hemoglobina corpuscular media (HCM) | Este valor mide la cantidad de hemoglobina contenida en un eritrocito. Se miden en picogramos (pg) (17). |

| | |
|---|--|
| Concentración media de hemoglobina corpuscular (CHCM) | Este valor es el promedio de la concentración de hemoglobina en 100 mL de eritrocitos. Se pueden clasificar según su concentración en: normocrómicos, hipocrómicos, o hiperocrómicos. Se mide en gramos sobre decilitro (g/dL) (17). |
|---|--|

Tabla 4. Valores de la serie roja, biometría hemática IMSS.

| | Parámetro en norma |
|-------------|----------------------------|
| Hemoglobina | 13-18 g/dl |
| Eritrocitos | 4.04-5.80 x10 ⁶ |
| Hematocrito | 42-53.6 % |
| VCM | 80-97 fL |
| HCM | 27-31 pg |
| CMHC | 32-36 g/dl |

La serie blanca representa la cantidad de linfocitos en sangre, la serie blanca está formada por leucocitos que son derivados igualmente de un precursor común mieloide. El precursor se diferencia en un mieloblasto del cual se diferencian en la médula ósea hasta que, en sangre en neutrófilos, eosinófilos, basófilos y monocitos, los tres primeros pertenecen al grupo de los granulocitos, mientras que los monocitos se pueden diferenciar en macrófagos y células dendríticas. También a la serie blanca pertenecen los linfocitos que derivan de un precursor común linfoide que se diferencia en un linfoblasto donde comienza la diferenciación de linfocitos B, T y NK (17).

El porcentaje de estas células varía dependiendo de la presencia de una infección, cuando es una infección bacteriana hay mayor número de neutrófilos, mientras que en las infecciones virales hay un incremento de linfocitos. Así también la disminución de alguno de los valores se relaciona con deficiencias nutricionales, estrés, medicamentos, neutropenias congénitas, entre otros motivos (17) (Tabla 5).

Tabla 5. Valores de la serie blanca, biometría hemática IMSS.

| | Parámetro en norma |
|-------------|---------------------------|
| Leucocitos | 4.6-10.2 x10 ³ |
| Neutrófilos | 1.5-7 x10 ³ |
| Linfocitos | 1-3.7 x10 ³ |
| Monocitos | 0-0.7 x10 ³ |
| Eosinófilos | 0-0.4 x10 ³ |
| Basófilos | 0-0.10 x10 ³ |

La serie plaquetaria evalúa la cantidad de plaquetas en sangre. Éstas derivan de un precursor común mieloide, que se diferencia en un megacarioblasto que continúa su diferenciación en la médula ósea hasta que en sangre son plaquetas. Las plaquetas son constantes en cuanto a cantidad, solo varía de $150-450 \times 10^9/L$, miden de 1-3 mm/ μm . Las alteraciones numéricas se valoran por el volumen plaquetario medio (VPM): valores arriba de la media indica que hay una proliferación acelerada en la médula ósea (relacionada con anemias hemolíticas). Mientras que valores por debajo de la media indica una reducción en la trombopoyesis (17) (Tabla 6).

Tabla 6. Valores de la serie plaquetaria, biometría hemática IMSS.

| | Parámetro en norma |
|-----------|--------------------------|
| Plaquetas | 150-450 x10 ³ |

Química sanguínea

Es una serie de pruebas de sangre que se encarga de analizar elementos presentes en el suero sanguíneo, se puede analizar sólo seis elementos para un examen básico. Sin embargo, pueden analizarse hasta 27 o 30 elementos (20).

Tabla 7. Valores de la Química Sanguínea.

| Elemento | Valores dentro de la norma | Uso |
|---------------|----------------------------|---|
| Glucosa | 70- 109 mg/dL | Sirve para el diagnóstico precoz de diabetes tipo 1 y 2. Esto cuando el valor es >126 mg/dL. Mientras que valores < de 54 mg/dL, indica un exceso de insulina (20). |
| Urea | 16.6 - 48.5 mg/dL | Cuando los valores son más altos del rango, indica una función renal disminuida. Relacionada con deshidratación (20). |
| Creatinina | 0.57 - 1.5 mg/dL | Indica la función renal según el producto de degradación de la creatinina. Valores mayores que el rango, puede deberse a deshidratación, acromegalia, distrofia muscular, etc. Mientras que un valor más bajo que la norma se relaciona con enfermedades como: miastenia gravis (20). |
| Ácido úrico | 3,4 -7 mg/dL | Valores mayores que el rango está relacionado a acidosis metabólica, diabetes, alcoholismo, gota, enfermedad renal. Mientras que valores más bajos que la norma se relaciona con bajo consumo de purinas (20). |
| Colesterol | 0-200 mg/dL | Cuando los valores son más altos que el rango, se relaciona con riesgo de enfermedad cardiovascular o dislipidemias (20). |
| Triglicéridos | 10 - 150 mg/dL | Su incremento puede conducir a enfermedades de las arterias coronarias (20). |

Capítulo 4 Razón Neutrófilos a linfocitos

La razón neutrófilos a linfocitos (NLR, por sus siglas en inglés) es un biomarcador utilizado para el diagnóstico, seguimiento y estudio de enfermedades inflamatorias crónicas. Es denominada razón ya que es el cociente de dos valores (21). La fórmula para calcular la razón es dividiendo el número total de neutrófilos entre el número total de linfocitos ($\times 10^3$). Por lo que la NLR no tiene unidad. Los valores altos de esta razón están asociados a la resistencia a la insulina, diabetes, dislipidemia y enfermedades hipertensivas. No hay variación significativa de la NLR en cuanto a sexo, educación, seguridad social o consumo de bebidas alcohólicas (21).

El valor promedio del conteo total de neutrófilos es de 4.27×10^3 cel./ μL , y el conteo total de linfocitos es de 2.14×10^3 cel./ μL . Al calcular la NLR entre estos valores resulta en una media de 2.15. Estos datos fueron obtenidos por La Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición en Estados Unidos en el 2014 (22).

Antecedentes

Se ha descrito una relación de la razón neutrófilos a linfocitos con diferentes enfermedades y síndromes. Sin embargo, la evidencia es controversial pues se han obtenido resultados con correlaciones positivas y negativas. La razón neutrófilos a linfocitos se ha relacionado con el cáncer, cardiopatías, trastornos hormonales, síndromes (metabólico o de Crohn) o con la obesidad (21) (Tabla 8). En muchos de estos estudios se ha llegado a la conclusión de la relación de enfermedades inflamatorias con niveles altos en el conteo de células del sistema inmunológico en sangre, como lo son el conteo total de neutrófilos y el conteo total de leucocitos (23).

Tabla 8 Antecedentes

| | |
|---------------------|---|
| <p>Cáncer</p> | <p>-2015 Higashi T. Concluye que a valores altos de la NLR mejora el pronóstico de individuos con carcinoma hepatocelular después de la resección (24).</p> <p>-2016 Camacho L. Concluye que existe una correlación de pacientes con enfermedad avanzada de melanoma y un $NLR > 2.7$ que desencadenan en la muerte, sin embargo, no hay una relación de la NLR con respecto a la progresión y recurrencia del melanoma (22).</p> <p>-2018 Fang Q. Concluye que los valores de la NLR son más altos en individuos con cáncer de mama que aquellos con enfermedad benigna de mama. Así como que los niveles altos duplican el riesgo de desarrollar cáncer de mama (25).</p> <p>-2020 Liu Z. Concluye que el IMC en cuanto a los diferentes grados de obesidad fue un factor protector independiente para carcinoma de células renales en individuos con valores altos de la NLR. Así como que cuando los valores de NLR son altos, se puede relacionar con el aumento de las tasas de mutación y de la proliferación de células mutadas (21).</p> |
| <p>Cardiopatías</p> | <p>-2016 Aydın M. Concluye que los niveles de la NLR son más altos en individuos con taquicardia supraventricular que en individuos sanos (26).</p> <p>-2018 Chao H. Concluye que se elevan los valores de NLR en individuos con síndrome coronario agudo previo al tratamiento, por lo que la NLR es eficaz para predecir el riesgo de mortalidad en estos individuos (21).</p> <p>-2018, Teeranan A. Concluye que valores altos de NLR se asocia con el riesgo de enfermedades cardiovasculares y los individuos con cardiopatía coronaria, síndrome coronario agudo y accidente cerebrovascular tienen valores más altos que en los grupos de control (27).</p> <p>-2020 Zhenhua L. Concluye que cuando los valores de la NLR están elevados en el preoperatorio de una cirugía cardíaca, puede ayudar a predecir la incidencia de fibrilación auricular postoperatoria (21).</p> |
| <p>Síndromes</p> | <p>-2017 Jue-R. Concluye que la NLR puede ser un biomarcador prometedor para el síndrome de Crohn, ya que los valores de la NLR se encuentran aumentados y tienen una diferencia significativa respecto a los controles (28).</p> <p>-2018 Syauqy A. Concluye que los parámetros antropométricos relacionados con la obesidad y la mayoría de los componentes del síndrome metabólico se asocian positivamente con los niveles de la NLR (29).</p> <p>-2019 Chuan C. Concluye que hay una correlación positiva de la NLR y el riesgo de presentar Síndrome Metabólico (30).</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>-2019 Soh Y. Concluye que el grado de parálisis en individuos con síndrome de Ramsay Hunt fue significativamente mayor en individuos con valores de la NLR altos además de presentar un pronóstico desfavorable en la recuperación completa (23).</p> |
| <p>Trastornos inmunes y hormonales</p> | <p>-2015 Meiqin L. Concluye que la NLR funciona como predictor de riesgo a la resistencia de la insulina ya que al aumentar los valores del índice de resistencia a la insulina (por sus siglas en inglés HOMA-IR) aumentan los valores de la NLR (31).</p> <p>-2018 Kovanen V. Concluye que los valores de la NLR son menores en mujeres con posmenopausia que en mujeres con perimenopausia y menopausia. Teniendo una correlación negativa con los valores de la hormona folículo estimulante (por sus siglas en inglés FSH) y una correlación positiva con los valores de 17β-estradiol (32).</p> <p>-2018 Pergialiotis V. Concluye que en mujeres con ovario poliquístico los valores de la NLR están correlacionados negativamente con los valores de la FSH, con la globulina fijadora de hormonas sexuales (por sus siglas en inglés SHBG). Así como una correlación positiva con testosterona libre y la androstenediona (33).</p> <p>-2020 Erhan Ö. Concluye que los valores de la NLR fueron significativamente mayores en los pacientes con tiroiditis de Hashimoto, en comparación con el grupo de control, teniendo una correlación positiva entre la NLR y la gravedad de la enfermedad (34).</p> |
| <p>Obesidad</p> | <p>-2015 Yilmaz H. Concluye que la inflamación al jugar un papel en la patogénesis de la diabetes mellitus tipo 2 se relaciona con la obesidad grado III. además de presentar valores de NLR en individuos con obesidad grado III con diabetes, más alto que los controles sanos (35).</p> <p>-2016 Aydın M. Concluye que los valores de la NLR se correlacionan positivamente con el IMC (26).</p> <p>-2016 Furuncuoğlu Y. Concluye que los valores altos de la NLR sirven como predictor para el diagnóstico de diabetes en individuos con obesidad. Además, el IMC tiene una correlación lineal positiva con el número de linfocitos, neutrófilos y células blancas (36).</p> <p>-2017 Koca T. Concluye que existe una correlación negativa de la NLR con respecto al IMC. Disminuyendo los valores de la NLR en individuos con obesidad con respecto a las individuos de peso normal (37).</p> |

-2018 Syauqy A. Concluye que los individuos con obesidad tienen valores elevados de la NLR en comparación con los individuos sanos, y se puede considerar como marcador inflamatorio ya que fue un predictor independiente de diabetes tipo 2 en individuos obesos. Y que la NLR tiene una correlación positiva con el IMC, circunferencia de la cintura, circunferencia de la cadera y el índice cintura-cadera (29).

-2019 Karakaya S. Concluye que existe una correlación positiva entre la NLR y los valores de insulina en individuos con obesidad. Por lo que puede usarse como marcador para individuos con obesidad que tienen una alta resistencia a la insulina. Pero que no hay una correlación entre los valores de la NLR y el IMC (38).

-2019 Osadnik T. Concluye que la NLR se correlaciona significativamente con la proteína C reactiva y el fibrinógeno en adultos jóvenes sanos con obesidad. Aumentando el coeficiente de correlación conforme aumenta el IMC (39).

-2020 Rodríguez E. Concluye que la NLR, se asocia positivamente con la presencia de obesidad abdominal. Tomando como referencia el índice cintura cadera (40).

Planteamiento del problema

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial, que representa un problema de salud pública. México tiene el segundo lugar en obesidad a nivel mundial y el primero en obesidad infantil. La obesidad es la causa de muerte del 32 % de las mujeres y el 20 % de los hombres en México. Se sabe que la obesidad es una enfermedad donde está presente una inflamación crónica de bajo grado por lo que los individuos con obesidad son más propensos a presentar comorbilidades que afectan a nivel cardiaco, endocrino, tiroideo, entre otros y por ello su salud se ve deteriorada considerablemente.

La razón neutrófilos a linfocitos ha sido utilizada para dar un pronóstico en individuos con obesidad que presentan enfermedades como el cáncer, trastornos hormonales, cardiopatías, entre otros. La NLR proporciona información sobre el estado inmunológico del individuo. Siendo así que, en caso de que los valores de los leucocitos se encuentren alterados, también lo estarán los valores de la NLR. La NLR podría ser utilizada como un auxiliar sobre el pronóstico del individuo.

Al haber diferentes aportaciones respecto a la NLR y la obesidad, en otros países y con respecto a diferentes variables, es importante considerar realizar el estudio de correlación de la NLR, obesidad y comorbilidades, en población mexicana, ya que los valores de la NLR varían

dependiendo la población de estudio. Además, los criterios de inclusión en los diversos estudios previamente realizados son diferentes. Por lo que no se ha establecido claramente la correlación de la NLR con respecto al grado de obesidad y la presencia de comorbilidades.

Justificación

Al investigar si la NLR sirve para establecer un pronóstico relacionado con la presencia o ausencia de comorbilidades en individuos con obesidad, podremos conocer su incidencia. Además de ser una medida obtenida de forma económica para todos los individuos, ya que se obtiene por un estudio de gabinete, considerado de rutina, que es la biometría hemática.

Al haber diferentes aportaciones respecto a la NLR y la obesidad, en otros países y con respecto a diferentes variables, es importante considerar realizar el estudio de correlación de la NLR, obesidad y sus comorbilidades en población mexicana, ya que los valores de la NLR varían dependiendo la población de estudio, así como de los criterios de inclusión. No se ha establecido claramente la correlación de la NLR con respecto al grado de obesidad y la presencia de comorbilidades.

Hipótesis

Los valores de biometría hemática y química sanguínea son mayores en individuos con obesidad grado III que los valores de la norma

Los individuos con obesidad grado III que presenten valores mayores a lo normal en la razón neutrófilos a linfocitos tienen una mayor probabilidad de padecer comorbilidades.

Objetivo general

Analizar el comportamiento de los datos antropométricos, la biometría hemática y química sanguínea de individuos con obesidad grado III.

Objetivos particulares

1. Describir los datos antropométricos de la población.
2. Determinar la diferencia de los datos antropométricos entre mujeres y hombres.
3. Describir los datos de la biometría hemática de la población.
4. Determinar la diferencia de los datos de la biometría hemática y la razón neutrófilos a linfocitos entre mujeres y hombres.
5. Describir los datos de la química sanguínea de la población.
6. Determinar la diferencia de los datos de la química sanguínea entre mujeres y hombres.
7. Determinar si existe una diferencia entre las variables relacionadas con comorbilidades como la diabetes, el hipotiroidismo y la hipertensión.

Materiales y métodos

Obtención de datos

Este es un estudio observacional y analítico, donde se incluyeron 90 expedientes de individuos con diagnóstico de obesidad grado III. La revisión de la base de datos fue proporcionada por el Maestro Aldo Ferreira Hermosillo, quien labora en la Unidad de Investigación Médica en Endocrinología Experimental del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Ciudad de México.

Para obtener los datos de IMC se dividió el peso en kg entre la altura en metros al cuadrado de cada individuo, siendo todos valores mayores o iguales a 40.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se realizaron pruebas estadísticas paramétricas dado que la muestra es grande. La prueba t de Student se usó para comparar entre dos grupos y la prueba de ANOVA, con post hoc de Tukey, se usó cuando se compararon más de dos muestras.

Las distribuciones empíricas se obtuvieron para cada una de las variables de estudio. Para ello se obtuvo la probabilidad acumulada de los resultados empíricos. En las gráficas esta distribución, cada punto representa a un individuo de la muestra. El valor en la ordenada (eje 'y') para un punto

P, equivale a la proporción de individuos en la muestra, cuyo valor de la variable en estudio es menor o igual al valor de la abscisa (eje 'x') del punto P. Es por esto, que de las gráficas de la distribución empírica pueden obtenerse directamente los percentiles y los cuartiles de los datos. Por ejemplo, para encontrar la mediana se busca el valor en el eje 'x' que corresponde a 0.5 en el eje 'y'.

Resultados

Descripción de las medidas antropométricas de la población.

La población fue de 90 individuos con obesidad grado III. Las medidas antropométricas consideradas fueron género, edad, peso, talla, índice de masa corporal y circunferencia de la cintura. La población tiene un número mayor de mujeres (n=62) que de hombres (n=28) (Tabla 9). La edad promedio en mujeres fue de 45 años, mientras que en hombres fue de 42 años (Tabla 9; Figura 8a; $p=5.75 \times 10^{-2}$). Los valores del peso fueron mayores en hombres (media=144 kg) que en mujeres (media=118 kg) (Tabla 9; Figura 8b; $p=5.72 \times 10^{-6*}$). De igual manera, la talla de los hombres (1.70 m) fue mayor que la de las mujeres (media=1.57 m) (Tabla 9; Figura 8c; $p=3.03 \times 10^{-18*}$). Con base en el IMC, ambos géneros se clasifican como obesos grado III ($IMC \geq 40$) (Tabla 9; Figura 8d). Finalmente, la circunferencia de la cintura fue mayor en los hombres (media=142.44 cm) que en las mujeres (media=125.87 cm) (Tabla 9; Figura 8e; $p=3.71 \times 10^{-9*}$). * indica significancia estadística.

Tabla 9. Medidas antropométricas de la población con obesidad grado III.

| Variabes | Mujeres | Hombres | p valor |
|-----------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------------|
| Género | 62 | 28 | - |
| Edad (años) | 45.02 \pm 7.28 | 41.82 \pm 7.32 | 5.75 x 10 ⁻² |
| Peso (kg) | 118.39 \pm 18.76 | 144.16 \pm 29.41 | 5.72 x 10 ^{-6*} |
| Talla (m) | 1.57 \pm 0.06 | 1.70 \pm 0.07 | 3.03 x 10 ^{-18*} |
| IMC | 47.93 \pm 6.84 | 49.7 \pm 8.27 | 0.28 |
| Circunferencia de la cintura (cm) | 125.87 \pm 11.31 | 142.44 \pm 9.60 | 3.71 x 10 ^{-9*} |

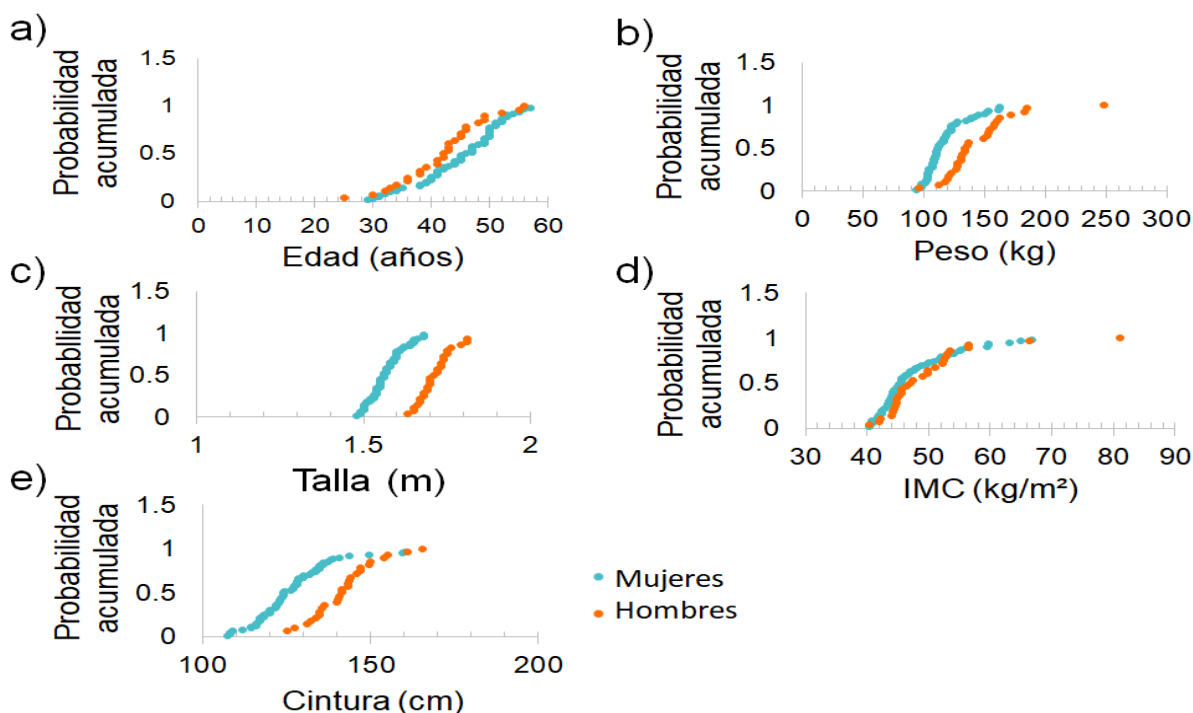


Figura 8. Distribuciones empíricas de datos antropométricos por género. a) Edad, b) Peso, c) Talla, d) Índice de masa corporal (IMC) y e) Circunferencia de cintura.

Descripción de las comorbilidades presentes en la población.

Las comorbilidades presentes en la población fueron prediabetes, diabetes, hipertensión e hipotiroidismo. La población presenta individuos sin comorbilidades (n=9), con una comorbilidad: prediabetes (n=14), diabetes (n=8), hipertensión (n=7) e hipotiroidismo (n=4), con dos comorbilidades: prediabetes e hipertensión (n=18), diabetes e hipertensión (n=10), prediabetes e hipotiroidismo (n=6), diabetes e hipotiroidismo (n=2) e hipertensión e hipotiroidismo (n=2); y con tres comorbilidades: prediabetes, hipertensión e hipotiroidismo (n=9) y diabetes, hipertensión e hipotiroidismo (n=1) (Tabla 10).

Tabla 10 Comorbilidades presentes en la población.

| Comorbilidades | Mujeres | Hombres | Total |
|--|---------|---------|-------|
| Sin | 8 | 1 | 9 |
| Prediabetes | 11 | 3 | 14 |
| Diabetes | 6 | 2 | 8 |
| Hipertensión | 3 | 4 | 7 |
| Hipotiroidismo | 3 | 1 | 4 |
| Prediabetes e hipertensión | 9 | 9 | 18 |
| Prediabetes e hipotiroidismo | 6 | 0 | 6 |
| Diabetes e hipertensión | 4 | 6 | 10 |
| Diabetes e hipotiroidismo | 1 | 1 | 2 |
| Hipertensión e hipotiroidismo | 2 | 0 | 2 |
| Prediabetes, hipertensión e hipotiroidismo | 9 | 0 | 9 |
| Diabetes, hipertensión e hipotiroidismo | 0 | 1 | 1 |

Descripción de los datos de la biometría hemática de la población.

Los datos de la biometría hemática considerados fueron leucocitos, neutrófilos, linfocitos, NLR, monocitos, eosinófilos, basófilos. Así como plaquetas, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM, CMHC (Tabla 12).

Tabla 12. Datos de la biometría hemática.

| Variables | Mujeres | Hombres | p valor |
|-------------------------------|--------------------|--------------------|-------------------------|
| Leucocitos ($\times 10^3$) | 8.15 \pm 1.77 | 8.39 \pm 1.89 | 0.55 |
| Neutrófilos ($\times 10^3$) | 4.95 \pm 1.37 | 5.23 \pm 1.66 | 0.41 |
| Linfocitos ($\times 10^3$) | 2.24 \pm 0.67 | 2.24 \pm 0.64 | 0.97 |
| NLR | 2.48 \pm 1.43 | 2.49 \pm 1.23 | 0.58 |
| Monocitos ($\times 10^3$) | 0.47 \pm 0.16 | 0.51 \pm 0.12 | 0.29 |
| Eosinófilos ($\times 10^3$) | 0.21 \pm 0.10 | 0.21 \pm 0.13 | 0.99 |
| Basófilos ($\times 10^3$) | 0.07 \pm 0.11 | 0.09 \pm 0.11 | 0.01 * |
| Eritrocitos ($\times 10^6$) | 5.23 \pm 0.51 | 5.88 \pm 0.51 | 2.97 $\times 10^{-7}$ * |
| Hemoglobina (g/dl) | 14.62 \pm 1.30 | 16.81 \pm 1.98 | 1.53 $\times 10^{-8}$ * |
| Hematocrito (%) | 45.69 \pm 4.22 | 51.91 \pm 5.64 | 9.78 $\times 10^{-8}$ * |
| VCM (fL) | 87.66 \pm 5.09 | 88.31 \pm 5.87 | 0.59 |
| HCM (pg) | 28.10 \pm 2.18 | 28.65 \pm 2.70 | 0.30 |
| CMHC (g/dl) | 32.03 \pm 1.28 | 32.38 \pm 1.48 | 0.26 |
| Plaquetas ($\times 10^3$) | 296.03 \pm 68.48 | 264.18 \pm 85.07 | 0.06 |

La población tiene valores similares de leucocitos en hombres (media=8.39 $\times 10^3$) que en mujeres (media=8.15 $\times 10^3$) (Figura 9a; p=0.55). Los valores promedio de los neutrófilos en mujeres fueron de 4.95 $\times 10^3$ y en hombres fue de 5.23 $\times 10^3$ (Figura 9b; p=0.41). Los valores de los linfocitos fueron igual en mujeres que en hombres (media=2.24 $\times 10^3$) (Figura 9c; p=0.97). Los valores de la

NLR de los hombres fueron de 2.49 y el de las mujeres 2.48 (Figura 9d; $p=0.58$). Los valores de los monocitos fueron similares entre los hombres (media= 0.51×10^3) y las mujeres (media= 0.47×10^3) (Figura 9e; $p=0.29$). Los valores de los eosinófilos fueron iguales en hombres y en mujeres (media= 0.21×10^3) (Figura 9f; $p=0.999$). Los valores de los basófilos fueron mayores en hombres (media= 0.09×10^3) que en las mujeres (media= 0.07×10^3) (Figura 9g; $p=0.01$ *). * indica significancia estadística

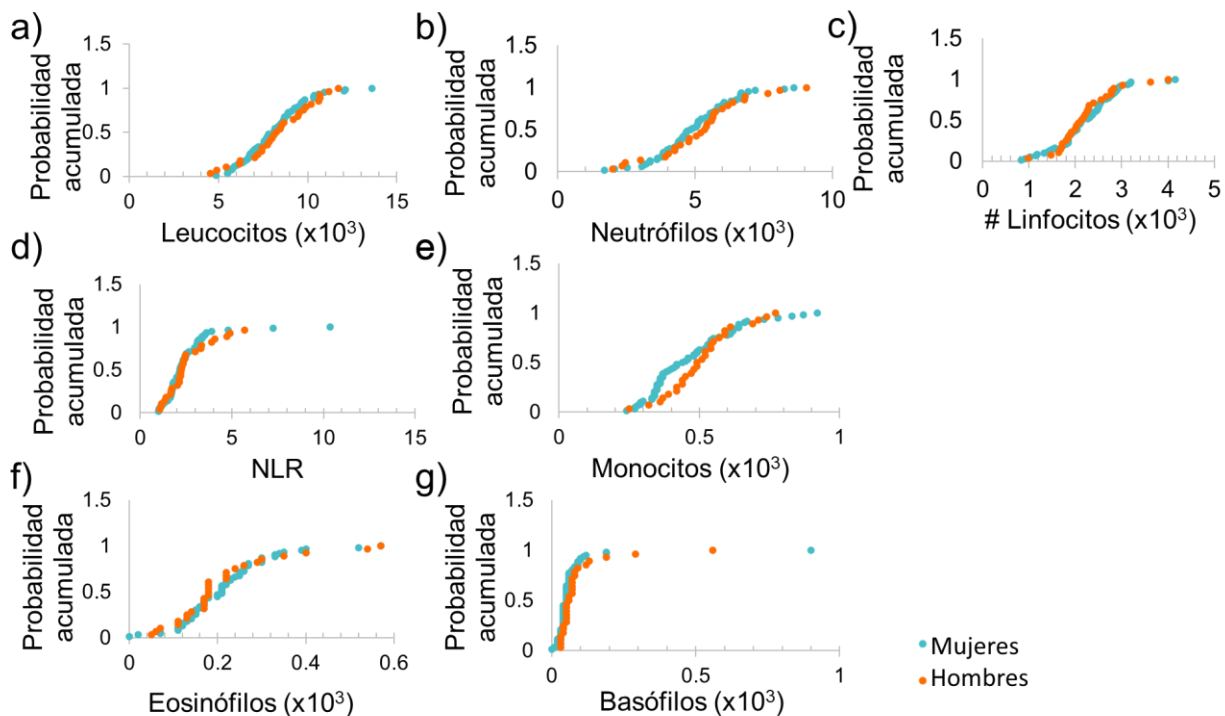


Figura 9 Distribución empírica de biometría hemática, glóbulos blancos, a) Leucocitos, b) Neutrófilos, c) Linfocitos, d) NLR, e) Monocitos, f) Eosinófilos y g) Basófilos.

Los valores promedio de los eritrocitos fueron mayores en hombres (media= 5.88×10^6) que en mujeres (media= 5.23×10^6) (Figura 10a; $p=2.97 \times 10^{-7}$ *). Los valores promedio de la hemoglobina fueron mayores en los hombres (media=16.81 g/dl) que en las mujeres (media=14.62 g/dl) (Figura 10b; $p=1.53 \times 10^{-08}$ *). El porcentaje promedio de hematocrito fue mayor en hombres (media=51.91 %) que en mujeres (media=45.69 %) (Figura 10c; $p=9.78 \times 10^{-8}$ *). Los valores promedio de VCM fueron similares en hombres (media=88.31fL) y en mujeres (media=87.66 fL) (Figura 10d; $p=0.59$). Los valores promedio de HCM en hombre fueron de 28.65 pg y de 28.10 pg en mujeres (Figura 10e; $p=0.30$): Los valores promedio de CMHC fueron similares entre hombres (media=32.38 g/dl) y mujeres (media=32.03 g/dl) (Figura 10f; $p=0.26$). Y los valores promedio de

las plaquetas fueron similares entre las mujeres (media=296.03 $\times 10^3$) y los hombres (media=264.18 $\times 10^3$) (Figura 10g; $p=0.06$). * indica significancia estadística.

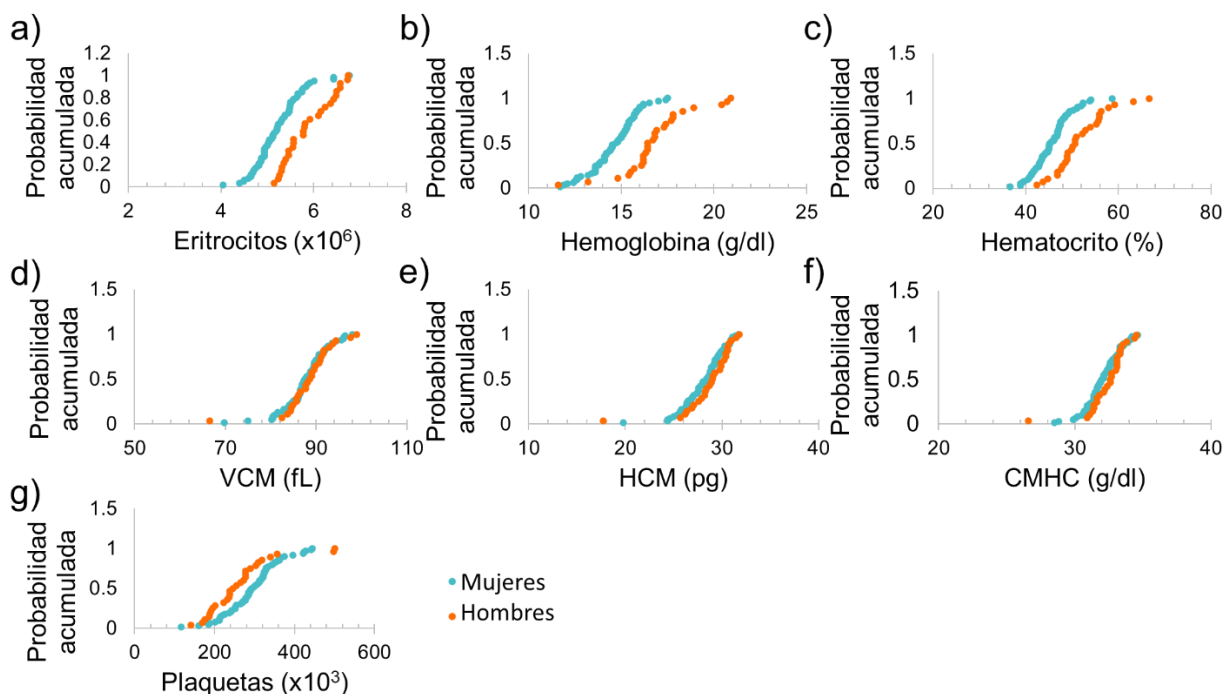


Figura 10 Distribución empírica de biometría hemática, glóbulos rojos y plaquetas a) Número de eritrocitos, b) hemoglobina, c) hematocrito, d) VCM (volumen corpuscular medio), e) HCM (hemoglobina corpuscular media), f) CMHC (concentración media de hemoglobina corpuscular) y g) plaquetas.

Descripción de los datos de la química sanguínea de la población.

Los datos de la química sanguínea considerados fueron glucosa, insulina, HOMA-IR, HbA1c, creatinina y urea (Tabla 11).

El valor de la glucosa en individuos sanos es de <100 mg/dl. Valores que estén entre 100 y 125 mg/dl se diagnostica prediabetes y valores que sean ≥ 126 mg/dl se diagnostica diabetes. (42). La población estudiada tiene valores de glucosa muy similares entre hombres (media=106.25 mg/dl) y mujeres (media=102.39 mg/dl) (Figura 11a; $p=0.26$).

Tabla 11 Datos de la química sanguínea de la población

| VARIABLES | Mujeres | Hombres | p valor |
|--------------------|----------------|----------------|-------------------------|
| Glucosa (mg/dl) | 102.39 ± 22.76 | 106.25 ± 34.79 | 0.26 |
| Insulina (uU/ml) | 29.87 ± 17.18 | 30.24 ± 14.81 | 0.67 |
| HOMA-IR | 8.83 ± 7.92 | 8.16 ± 5.03 | 0.63 |
| HbA1c (%) | 6.05 ± 0.60 | 6.45 ± 1.47 | 0.08 |
| Creatinina (mg/dl) | 0.69 ± 0.14 | 0.84 ± 0.15 | 1.82 x10 ^{-6*} |
| Urea (mg/dl) | 28.23 ± 7.88 | 29.41 ± 8.51 | 0.23 |

La insulina es una hormona secretada por el páncreas encargada de regular la cantidad de glucosa en sangre. El valor de insulina basal entre 5-25 uU/ml son considerados normales, >30 uU/ml es considerado como insulino-resistencia (43). Los valores de insulina en la población fueron muy parecidos en mujeres (media=29.87 uU/ml) y en hombres (media=30.24 uU/ml) (Figura 11b; p=0.67). La HOMA- IR es un modelo que tiene como fin evaluar la resistencia a la insulina utilizando la siguiente fórmula: Insulina en ayunas (μU/ml) x glucosa en ayunas (mmol/l) /22.5. Los valores superiores a 3 indican que hay resistencia a la insulina, que resulta de un correcto metabolismo de la glucosa; también puede deberse a un mal funcionamiento del páncreas (44).

Los valores de la HOMA-IR fueron mayor en mujeres (media=8.83) que en hombres (media=8.16) (Figura 11c; p=0.63). La HbA1c muestra el nivel promedio de glucosa sanguínea de los últimos tres meses. < 5.7 % es el valor en norma A partir de valores entre 5.7 % y el 6.4 % se diagnostica como prediabetes y valores de 6.5 % o más altos en dos pruebas en diferentes periodos de tiempo, se diagnostica como diabetes tipo 2 (45). El valor de la HbA1c de los hombres (media=6.45 %) fue similar al de las mujeres (media=6.05 %) (Figura 11d; p=0.08).

La creatinina es una proteína que refleja la función de filtrado en los riñones, sin embargo, no es un parámetro suficiente para diagnosticar un daño renal (46). Los valores de creatinina fueron mayores en hombres (media=0.84 mg/dl) que en mujeres (media=0.69 mg/dl) (Figura 11e; p=1.82 x10^{-6*}). La urea es el producto de desecho del metabolismo del nitrógeno excretado por los riñones, por lo que es un indicador de función renal y hepática (47). El valor de la urea fue mayor en hombres (media=29.41 mg/dl) que en las mujeres (media=28.23 mg/dl) (Figura 11f; p=0.23).

* indica significancia estadística.

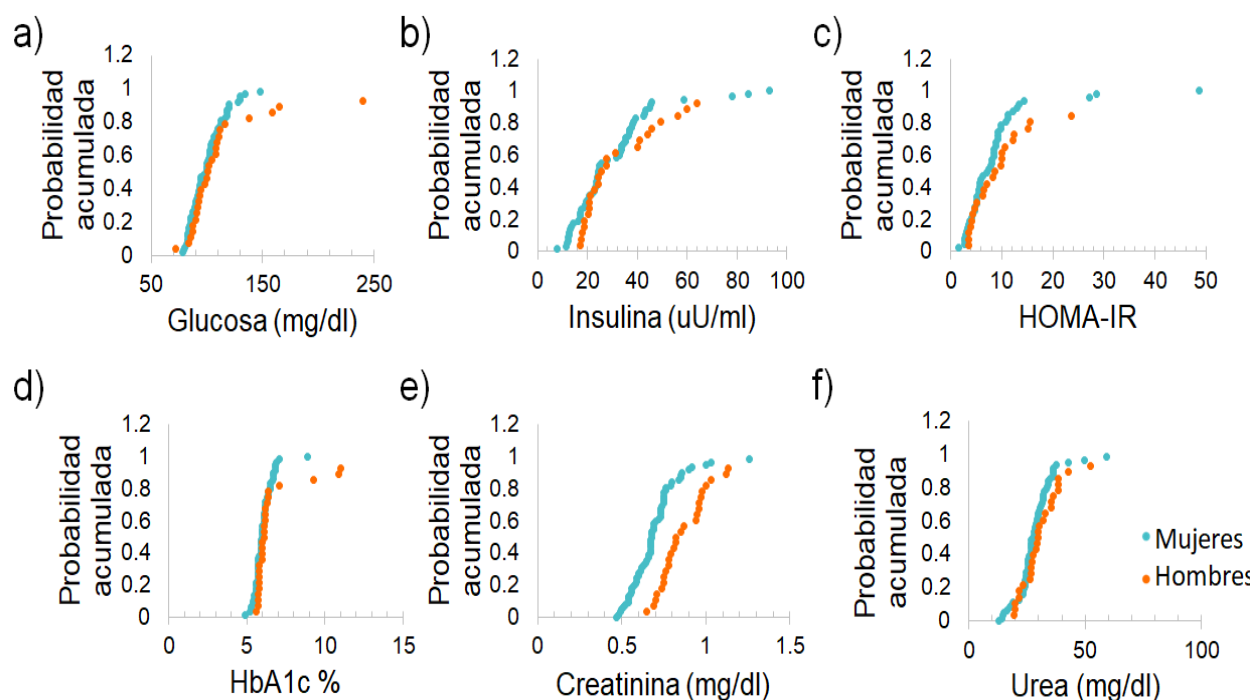


Figura 11 Distribuciones empíricas de datos obtenidos de la química sanguínea. a) Glucosa, b) Insulina, c) Modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina (HOMA- IR, por sus siglas en inglés), d) Hemoglobina glucosilada (HbA1c), e) Creatinina y f) Urea.

Al comparar nuestros datos de los leucocitos, los neutrófilos, los linfocitos, la NLR, la insulina, la HOMA-IR y la creatinina con la referencia de la norma del IMSS y con referencias publicadas de individuos de peso normal y obesos grado III (36,38,40,48), donde los valores promedio de los leucocitos, los neutrófilos, los linfocitos y la creatinina en grupos de peso normal y de individuos con obesidad grado III, están dentro de la referencia por el IMSS. Sin embargo, los valores promedio de la NLR de los individuos con obesidad grado III de nuestra población son mayores que los valores de los individuos de peso normal y los valores obtenidos de otra población de obesidad grado III, (36, 48) además no están dentro de los rangos del IMSS. Los valores promedio de la insulina y de la HOMA-IR en nuestra población son mayores que los valores de individuos de peso normal y que los valores de la norma del IMSS. Por último, los valores promedio de la creatinina de nuestra población son similares a los de individuos de peso normal. Sin embargo, son mayores que los valores considerados dentro de la referencia por el IMSS (Tabla 13).

Tabla 13 Comparación de datos con controles de artículos.

| | Peso normal | Obesidad III | Valores de nuestra base de datos | Valores en rango |
|-------------|--|---|------------------------------------|---------------------------------|
| Leucocitos | 6.83 ± 1.49 $(\times 10^3/\text{mm}^3)$ (36) turcos 7.71 ± 1.9 $(\times 10^3/\text{mm}^3)$ (38) turcos 78.3 ± 7.7 $(\times 10^3/\mu\text{L})$ (48) turcos | 7.39 ± 1.68 $(\times 10^3/\text{mm}^3)$ (36) 119.1 ± 11.2 $(\times 10^3/\mu\text{L})$ (48) | 8.22 ± 1.80 $(\times 10^3)$ | $4.6 - 10.2$ $(\times 10^3)$ |
| Neutrófilos | 3.81 ± 1.00 $(\times 10^3/\text{mm}^3)$ (36) turcos 4.58 ± 1.4 $(\times 10^3/\text{mm}^3)$ (38) turcos $3.86 \pm 1,30$ $(\times 10^3/\text{mm}^3)$ (40) españoles 3.73 ± 1.01 $(\times 10^3/\mu\text{L})$ (48) | 5.07 ± 1.83 $(\times 10^3/\text{mm}^3)$ (36) 4.59 ± 1.35 $(\times 10^3/\mu\text{L})$ (48) | 5.04 ± 1.46 $(\times 10^3)$ | $1.5 - 7.0$ $(\times 10^3)$ |
| Linfocitos | 2.18 ± 0.6 $(\times 10^3/\text{mm}^3)$ (36) turcos 2.28 ± 0.5 $(\times 10^3/\text{mm}^3)$ (38) turcos $2.06 \pm 0,67$ $(\times 10^3/\text{mm}^3)$ (40) españoles 2.24 ± 0.42 $(\times 10^3/\mu\text{L})$ (48) | 2.42 ± 0.72 $(\times 10^3/\text{mm}^3)$ (36) 2.66 ± 0.78 $(\times 10^3/\mu\text{L})$ (48) | 2.24 ± 0.65 $(\times 10^3)$ | $1.0 - 3.7$ $(\times 10^3)$ |
| NLR | 1.87 ± 0.72 (36) | 2.15 ± 0.74 (36) | 2.48 ± 1.37 | 2.15 |

| | | | | |
|------------|--|----------------------|------------------------------|------------------|
| | turcos 2.10 ± 0.83 (38) turcos 2.03 ± 0.89 (40) españoles 2.01 ± 1.32 (41) españoles 1.71 ± 0.57 (48) turcos | 2.08 ± 0.83 (48) | | |
| Insulina | 9.30 (2.0:10.5) (IU/mL) (41) españoles | | 29.99 ± 16.39 (uU/ml) | 3-8 (uU/ml) |
| HOMA-IR | 1.06 (0.41:2.36) (41) españoles | | 8.61 ± 7.05 | >2.15 |
| Creatinina | 0.73 (0.62:0.88) (mg/dL) (41) españoles | | 0.74 ± 0.16 (mg/dl) | 0.57-1.5 (mg/dl) |

Comparación de comorbilidades en variables antropométricas, biometría hemática y química sanguínea

El IMC no se modifica en individuos con y sin hipertensión arterial sistólica (HAS) (Figura 12a; $p=0.34$). Esto mismo se observó en cuanto a si los individuos que presentaban o no hipotiroidismo (Figura 12b; $p=0.39$). Así mismo, el IMC no se modifica en individuos con euglucemia, prediabetes o diabetes (Figura 12c; $p=0.25$).

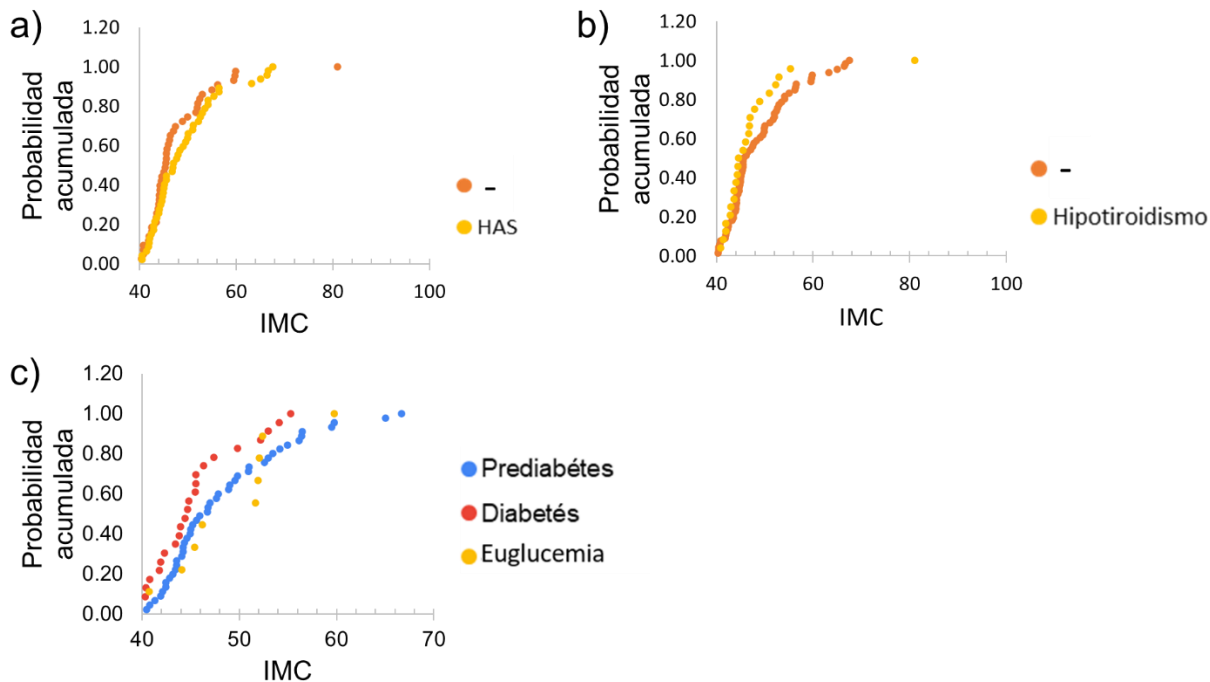


Figura 12 Correlación del IMC y comorbilidades. a) Relación del IMC con HAS (hipertensión arterial sistólica), b) Relación de IMC con hipotiroidismo y c) Relación del IMC con prediabetes, diabetes y euglucemia.

La NLR no se modifica en individuos con y sin hipertensión (Figura 13a; $p= 0.29$). Esto mismo se observó en cuanto a si los individuos que presentaban o no hipotiroidismo (Figura 13b; $p= 0.98$). Así mismo la NLR no se modifica en individuos con euglucemia, prediabetes o diabetes (Figura 13c; $p= 0.16$).

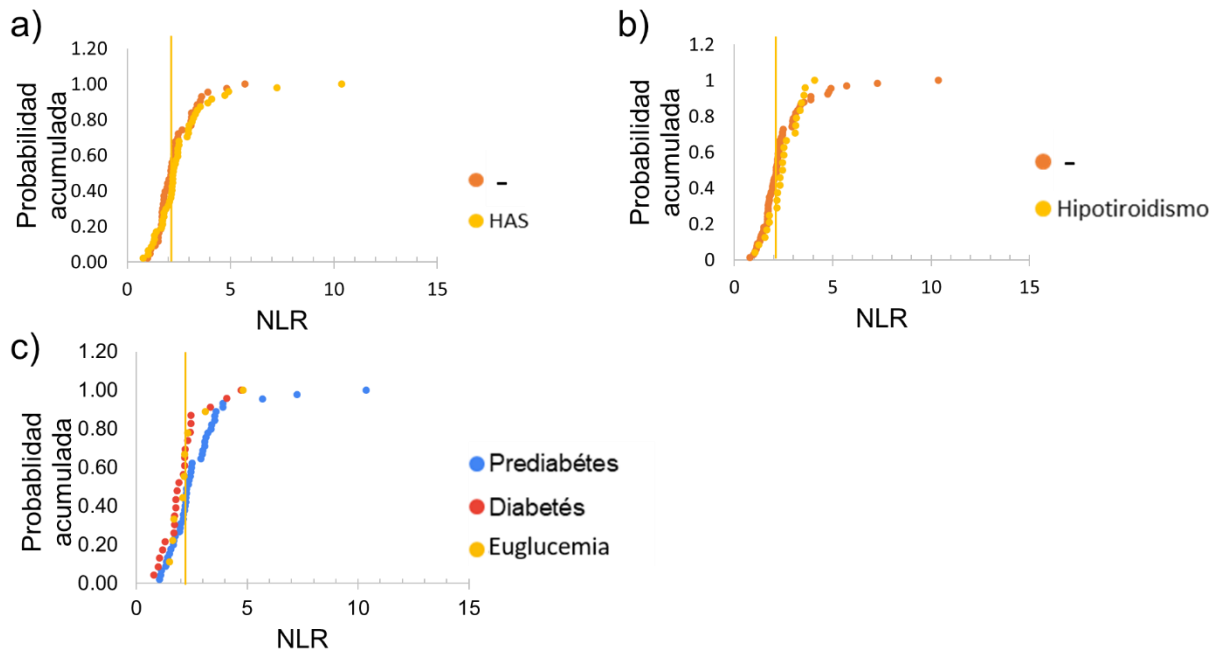


Figura 13 Correlación de la NLR y comorbilidades. a) Relación de la NLR con HAS (hipertensión arterial sistólica), b) Relación de la NLR con hipotiroidismo y c) Relación de la NLR con prediabetes, diabetes y euglucemia. La línea amarilla indica el valor en norma de la NLR (2.15).

Los leucocitos no se modifican en individuos con y sin hipertensión (Figura 14a; $p= 0.23$). Esto mismo se observó en cuanto a si los individuos que presentaban o no hipotiroidismo (Figura 14b; $p= 0.53$). Así mismo, los leucocitos no se modifican en individuos con euglucemia, prediabetes o diabetes (Figura 14c; $p= 0.64$).

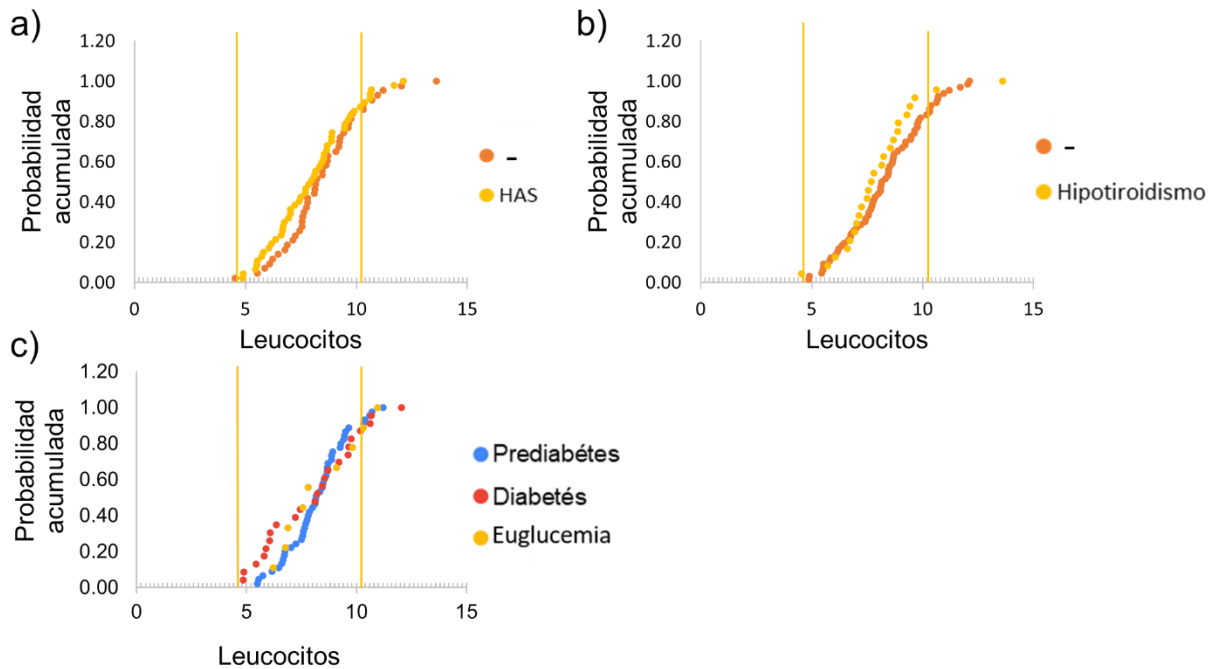


Figura 14 Correlación de los leucocitos y comorbilidades. a) Relación de los leucocitos con HAS (hipertensión arterial sistólica), b) Relación de los leucocitos con hipotiroidismo y c) Relación de leucocitos con prediabetes, diabetes y euglucemia. Las líneas amarillas indican el rango en norma de leucocitos ($4.6 - 10.2 \times 10^3$).

La hemoglobina glucosilada (HbA1c) no se modifica en individuos con y sin hipertensión (Figura 15a; $p= 0.17$). Esto mismo se observó en cuanto a si los individuos que presentaban o no hipotiroidismo (Figura 14b; $p= 0.62$). Sin embargo, la HbA1c si se modifica en individuos con euglucemia, prediabetes o diabetes, siendo diferentes al comparar individuos con euglucemia con individuos con diabetes y al comparar individuos con prediabetes con individuos con diabetes (Figura 15c; $p= < .0001^*$). Al comparar a los individuos con prediabetes y euglucemia no son diferentes entre ellos. (Figura 15c; $p= 0.40$)

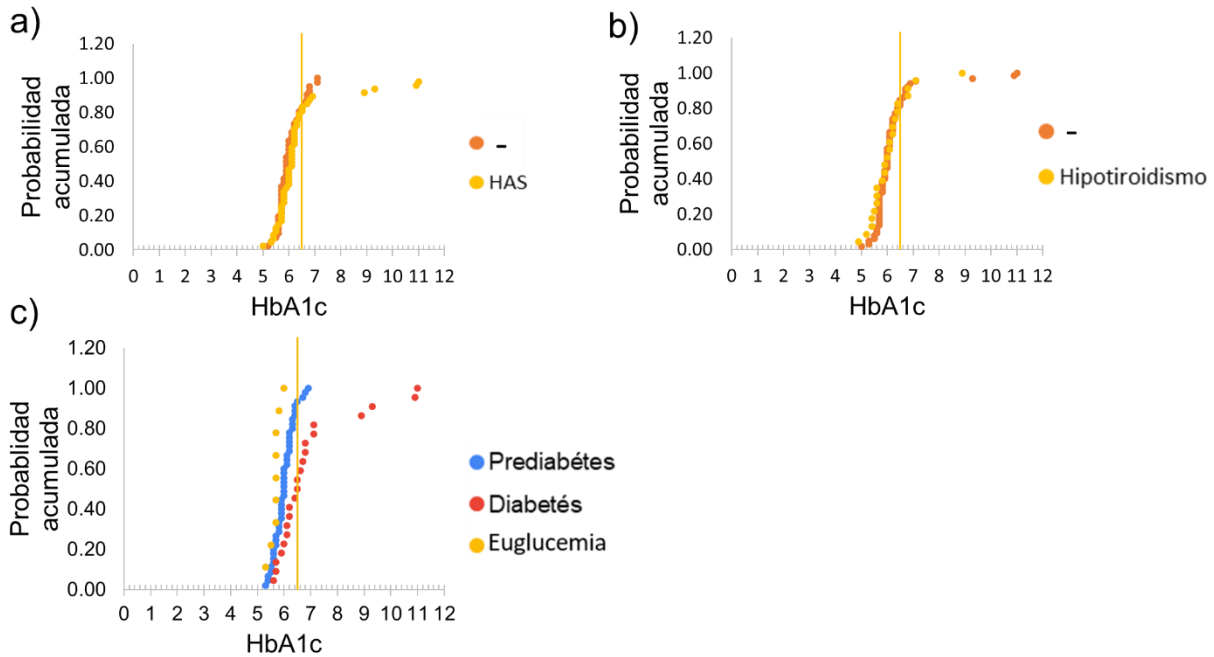


Figura 15 Correlación de la HbA1c y comorbilidades. a) Relación de la HbA1c con HAS (hipertensión arterial sistólica), b) Relación de la HbA1c con hipotiroidismo y c) Relación de la HbA1c con prediabetes, diabetes euglucemia. La línea amarilla indica el valor en norma de la HbA1c (>6.5 %).

La insulina no se modifica en individuos con y sin hipertensión (Figura 16a; $p=0.87$). Esto mismo se observó en cuanto a si los individuos que presentaban o no hipotiroidismo (Figura 16b; $p=0.68$). Así mismo la insulina no se modifica en individuos con euglucemia, prediabetes o diabetes (Figura 16c; $p=0.15$).

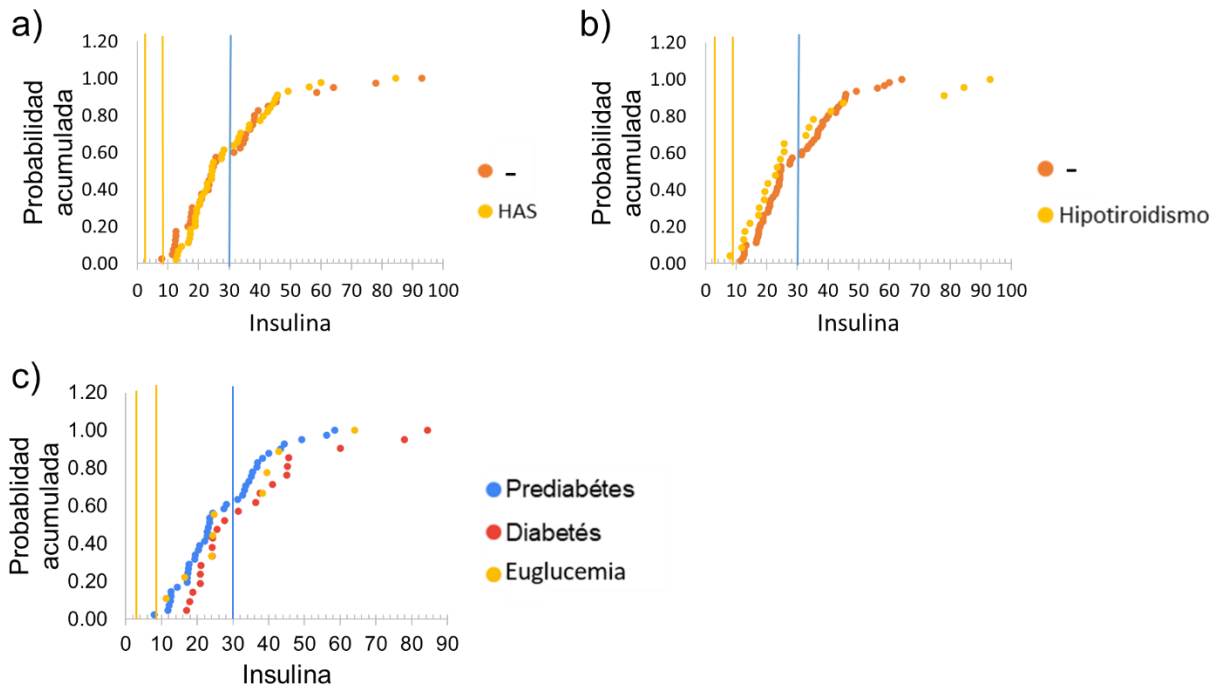


Figura 16 Correlación de la insulina y comorbilidades. a) Relación de la insulina con HAS (hipertensión arterial sistólica), b) Relación de la insulina con hipotiroidismo y c) Relación de la insulina con prediabetes, diabetes y euglucemia. Las líneas amarillas indican el rango en norma de la insulina (5-25 uU/ml). La línea azul representa el valor considerado como resistencia a la insulina (30 uU/ml).

La HOMA-IR no se modifica en individuos con y sin hipertensión (Figura 17a; $p= 1.00$). Esto mismo se observó en cuanto a si los individuos que presentaban o no hipotiroidismo (Figura 17b; $p= 0.08$). Sin embargo, la HOMA-IR si se modifican en individuos con euglucemia, prediabetes o diabetes, siendo diferentes al comparar individuos con prediabetes con individuos con diabetes (Figura 17c; $p= 0.02^*$).

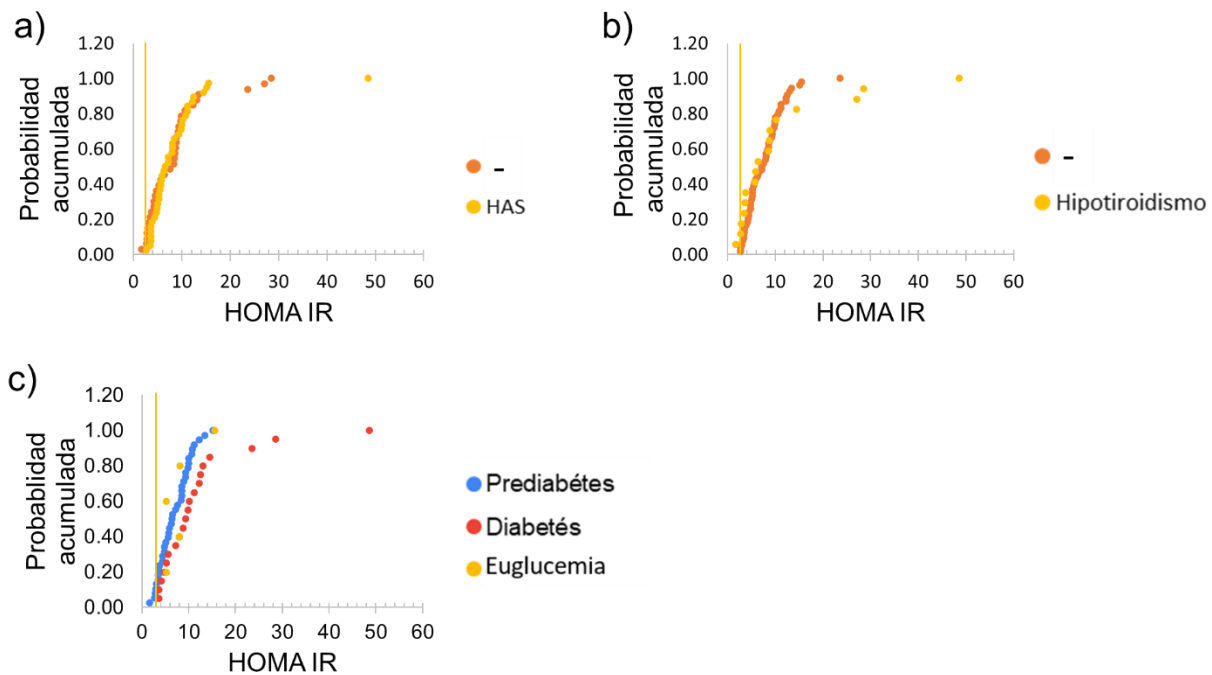


Figura 17 Correlación de la HOMA- IR y comorbilidades. a) Relación de la HOMA- IR con HAS (hipertensión arterial sistólica), b) Relación de la HOMA- IR con hipotiroidismo y c) Relación de la HOMA- IR con prediabetes, diabetes y euglucemia. La línea amarilla indica el valor en norma de la HOMA- IR (2.15).

Debido a la diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres en el caso de la creatinina, no es posible juntar los datos de ambos géneros en este análisis posterior de la variable. La creatinina no se modifica en mujeres con y sin hipertensión (Figura 18a; $p= 0.18$) y en hombres con y sin hipertensión (Figura 18a; $p= 0.66$). Esto mismo se observó en cuanto a si las mujeres que presentaban o no hipotiroidismo (Figura 18b; $p= 0.33$) y en hombres que presentaban o no hipotiroidismo (Figura 18b; $p= 0.10$). No hubo modificación en la creatinina entre hombres con prediabetes y mujeres con diabetes ni con hombres con diabetes. Tampoco entre hombres con diabetes y mujeres con diabetes (Figura 18c; $p= 1$). Sin embargo, la creatinina si se modifica entre mujeres con prediabetes y mujeres con diabetes. Así como mujeres con prediabetes y hombres con diabetes y con prediabetes (Figura 18c; $p= < .0001$).

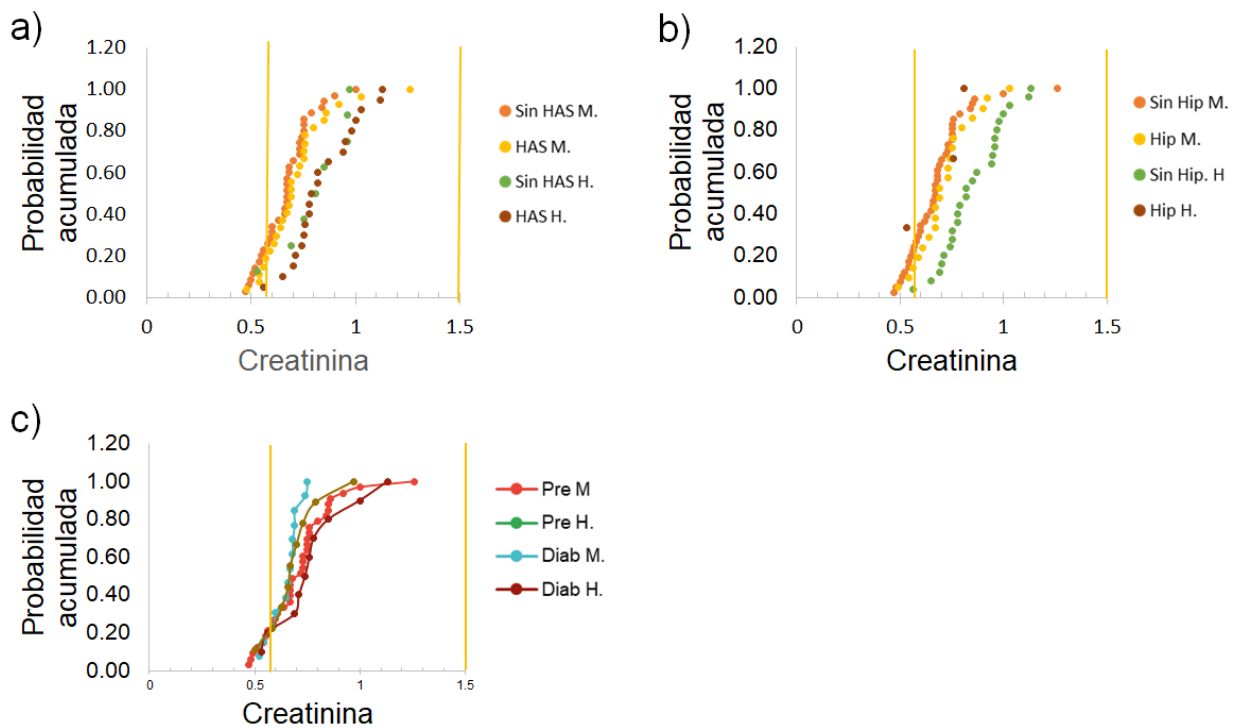


Figura 18 Correlación de la creatinina y comorbilidades. a) Relación de la creatinina en mujeres sin hipertensión arterial sistólica (Sin HAS M.) en color naranja, hipertensión arterial sistólica en mujeres (HAS M.) de color amarillo sin hipertensión arterial sistólica en hombres (Sin HAS H.) de color verde e hipertensión arterial sistólica en hombres (HAS H.) de color café, b) Relación de la creatinina sin hipotiroidismo en mujeres (Sin Hip M.) de color naranja, hipotiroidismo en mujeres (Hip M.) de color amarillo, sin hipotiroidismo en hombres (Sin Hip H.) de color verde e hipotiroidismo en hombres (Hip H.) de color café y c) Relación de la creatinina con respecto al grupo de prediabetes en mujeres (Pre M.) en color rojo, prediabetes de hombres (Pre H.) en color verde, diabetes en mujeres (Diab M.) en color azul y diabetes en hombres (Diab H.). Las líneas amarillas indican el rango en norma de la creatinina (0.57 - 1.5 mg/dl).

La prueba de ANOVA se realizó entre tres grupos, euglucémicos (individuos con obesidad grado tres, sin prediabetes, diabetes, sin considerar la hipertensión o el hipotiroidismo), con prediabetes, con diabetes, en las variables de nuestro interés: IMC, NLR, leucocitos, hemoglobina glucosilada (HbA1c), insulina, resistencia a la insulina (HOMA-IR) y creatinina, siendo significativa. Para analizar la diferencia entre los grupos se realizó una prueba post hoc de Tukey. (Tabla 14)

Tabla 14 Resultados de prueba Tukey

| | IMC | NLR | Leucocitos | HbA1c | Insulina | HOMA-IR | Creatinina |
|---------|------|------|------------|----------|----------|---------|------------|
| P valor | 0.25 | 0.16 | 0.64 | < .0001* | 0.15 | 0.02* | < .0001 |

Obtuvimos que el IMC de cada variable al ser comparado entre sí, no es diferente (Figura 12c; $p=0.25$). Al comparar la NLR de los grupos entre sí no hay diferencia (Figura 13c; $p=0.16$). Los valores de leucocitos de los diferentes grupos no fueron diferentes entre ellos (Figura 14c; $p=0.64$). Los valores de HbA1c fueron diferentes al comparar el grupo de diabetes con los euglucemia y también fue diferente al comparar los grupos de diabetes con prediabetes (Figura 15c; $p < .0001^*$). La comparación de la insulina entre los grupos no fue diferente (Figura 16c; $p=0.15$). Al realizar la comparación de los valores de la HOMA-IR entre los grupos de diabetes y prediabetes fueron diferentes entre sí (Figura 17c; $p=0.02^*$). Por último, la comparación de los valores de creatinina entre los grupos Si fue diferente entre ellos. (Figura 18c; $p < .0001$) (Tabla 14).

Discusión

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial relacionada con problemas endocrinos. Se caracteriza por el aumento de la grasa corporal que provoca disfunción del tejido adiposo (1). En México el 70 % de la población padece sobrepeso; además ocupamos el segundo lugar de obesidad a nivel mundial (16). Con el propósito de conocer si los estudios de gabinete permiten predecir la presencia de comorbilidades en individuos con obesidad grado III, se comparó el comportamiento de las medidas antropométricas, valores de la química sanguínea y biometría hemática en una población de individuos con obesidad grado III con tres comorbilidades. Siendo estas, diabetes, hipertensión e hipotiroidismo.

Medidas antropométricas

Dentro de la población estudiada, el 68.8 % son mujeres, lo que coincide con los datos obtenidos de la encuesta nacional de salud y nutrición 2018. En esta encuesta se reporta que la prevalencia de obesidad es un 9.7 %, mayor en mujeres que en hombres. En artículos se ha reportado está constante donde sus poblaciones son mayormente mujeres (49, 37). La edad promedio de nuestra población fue de 45 años en mujeres y de 41 años en hombres. Esta edad promedio es muy cercana al rango de edad reportado en la encuesta del año 2018, es decir de 40-59 años (7).

El IMC y la circunferencia de la cintura fueron dos parámetros que nos sirvieron para corroborar la clasificación de obesidad grado III, siendo criterios de selección para este estudio. Ambos, el IMC y la circunferencia de la cintura, corresponden a obesidad grado III con base en los criterios de la OMS (16).

Biometría hemática

La obesidad también se ha definido como un estado de inflamación crónica ya que los valores de leucocitos, la actividad de macrófagos y las concentraciones de factores proinflamatorios son mayores en individuos con obesidad que los valores en individuos con peso normal (36). El conteo de leucocitos y neutrófilos en la población estudiada es ligeramente mayor que el conteo reportado en individuos con peso normal (36) y al reportado en individuos con obesidad grado III (36). Este aumento, sin embargo, permanece dentro de la norma por lo que no es estadísticamente

significativo.

Los valores de linfocitos en nuestra población son muy similares a los valores de linfocitos de individuos de peso normal y ligeramente menores que los valores de linfocitos reportados en individuos con obesidad grado III en poblaciones turcas (36, 38, 48). Esto nos lleva a decir que no hay un aumento en la actividad de los neutrófilos y linfocitos no es mayor en individuos con obesidad grado III que en individuos con peso normal.

De igual manera, los valores de monocitos, basófilos, eosinófilos, plaquetas, hematocrito, VCM, HCM y CMHC en nuestra población se encuentran dentro de los parámetros de referencia y son muy similares a los reportados en otra muestra de individuos con obesidad (50,51). En concordancia, con lo antes reportado, en nuestro estudio los valores de eritrocitos y de hemoglobina en hombres son mayores a los valores de las mujeres. La diferencia se debe a los efectos de la testosterona sobre la eritropoyesis y ventilación (53). Además, los valores tanto de eritrocitos como de hemoglobina son ligeramente mayores que los antes reportados en individuos con obesidad (38).

Otro valor que consideramos importante resaltar es la razón neutrófilos a linfocitos (NLR). La NLR es un valor fácil de calcular pues se obtiene al dividir el número total de neutrófilos entre el número total de linfocitos. Los valores mayores a lo normal de la NLR se han considerado un indicador de una respuesta inflamatoria sistémica (21). También se ha reportado que los valores de la NLR de individuos con obesidad son mayores que los valores de NLR en individuos de peso normal, por lo que se le ha considerado como un marcador inflamatorio (29). En el presente estudio se reafirma que hay un aumento de los valores de la NLR en individuos con obesidad grado III que en individuos de peso normal. A pesar de que los valores de NLR son elevados en nuestra población, este parámetro no es suficiente para considerar un estado de inflamación sistémica. En este estudio no se consideraron otras variables como la proteína C reactiva o la ferritina que en su conjunto podrían darnos un panorama más real del estado de inflamación de la población (39).

Química sanguínea

Al igual que con la biometría hemática, también se revisaron los parámetros de química sanguínea. La producción de mediadores como la leptina en el tejido adiposo disminuye la sensibilidad a la

insulina. Esto, promueve la resistencia a la insulina y la producción de factores proinflamatorios (11). En nuestro estudio se confirma esto, ya que los individuos con obesidad grado III presentan resistencia a la insulina en un 37.7 % que a su vez se relaciona con el desarrollo de enfermedades como la prediabetes y la diabetes.

Los individuos con obesidad y resistencia a la insulina presentan más neutrófilos y linfocitos que los individuos que no presentan resistencia a la insulina (38). Al igual que lo reportado anteriormente, nosotros observamos que los individuos con resistencia a la insulina presentan un aumento en el número de neutrófilos y linfocitos.

Los valores de glucosa en mujeres son ligeramente mayores que los reportados en mujeres en Perú y los valores de glucosa en hombres son similares (51). Además, los valores de insulina, HOMA-IR y urea de nuestra población son mayores que los valores de otros individuos con obesidad y que los valores normales (51). Sin embargo, los valores de HbA1c y creatinina son similares a los valores reportados de otros individuos con obesidad, pero son valores mayores a los valores considerados dentro de lo normal (41, 51, 38).

Comorbilidades

La población de nuestro estudio fue de 90 individuos con obesidad grado III, sólo 9 individuos no presentaban ninguna comorbilidad. 81 individuos presentaban alguna comorbilidad. Estos datos concuerdan con los datos de la OMS (16). Individuos entre 20 a 49 años acuden a la consulta con motivo de alguna enfermedad, tales como diabetes, enfermedades cardiovasculares y obesidad. En particular, la diabetes se presenta en el 14.4 % de los adultos mayores de 20 años, siendo la primera causa de muertes de mujeres y la segunda en hombres (7). La diabetes tiene una fisiopatología relacionada con un proceso inflamatorio sistémico (11). Al ser una enfermedad que influye sobre los valores de la razón neutrófilos a linfocitos se considera una limitante para este estudio ya que el aumento de la razón puede ser por la diabetes en sí y no solo por el grado de obesidad. En nuestra población de estudio hay un mayor número de individuos con prediabetes y sus valores de NLR son más altos que los valores en individuos con euglucemia y con diabetes. Estudios en poblaciones turcas excluyen individuos que presenten alguna comorbilidad, así como diabetes, hipertensión arterial o anomalías metabólicas para establecer mejor una correlación entre la NLR con la obesidad (38). La prediabetes influye en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y está asociada con la obesidad y por tanto con la inflamación (37). Sin embargo, la correlación

tampoco se ha establecido en individuos con esta condición.

En México, las afecciones en la tiroides afectan al rango de edad entre 40 y 50 años. El hipotiroidismo se caracteriza por una producción deficiente de hormona tiroidea. El aumento de peso por hipotiroidismo es de 2.5 a 5 kilogramos, rara vez es más de esto. Se ha reportado que individuos con hipotiroidismo tienen valores mayores de NLR y de linfocitos que individuos sin hipotiroidismo (34). Sin embargo, en nuestra población no hubo diferencia en los valores de NLR, linfocitos, ni en ninguna otra variable entre individuos con hipotiroidismo y sin hipotiroidismo. Esto puede deberse a que no se tiene una población grande con estas características y la diferencia no es significativa.

La hipertensión se define por los valores de la presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg, y se considera como un factor de riesgo para desarrollar otras enfermedades cardiovasculares a nivel mundial. Se reportó que los valores de la NLR de hombres y ancianos son más altos que en individuos jóvenes o mujeres, por lo que se cree que funcionan como predictor de hipertensión (52). En nuestra población no hubo diferencia entre las variables revisadas entre individuos con y sin hipertensión.

Conclusiones

Existe una mayor proporción de mujeres con obesidad grado III que de hombres.

La cantidad de basófilos y eritrocitos fue mayor en hombres que en mujeres.

La concentración de hemoglobina, el porcentaje de hematocrito y la concentración de creatinina fueron mayores en hombres que en mujeres.

Los valores de glucosa, insulina y HOMA-IR no fueron diferentes entre hombres y mujeres.

Los valores de HOMA-IR, de insulina y de la NLR son más altos que la norma.

Los valores de NRL son mayores en los individuos con obesidad grado III que los valores de la norma.

Los valores de NLR en individuos con prediabetes son mayores que los valores presentados por individuos con diabetes o euglucemia.

Los valores de la creatinina son diferentes al comparar los valores entre mujeres con prediabetes y mujeres con diabetes. Y mujeres con prediabetes y hombres con diabetes y con prediabetes.

La HOMA-IR fue diferente entre individuos con prediabetes y diabetes. Asimismo, la HbA1c fue diferente entre individuos euglucemia y individuos con prediabetes y las individuos con diabetes. Sin embargo, no existen diferencias entre las individuos con prediabetes y las individuos con diabetes.

Bibliografía

1. Goldman L. Obesidad - ClinicalKey [Internet]. [citado 12 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/topic/obesidad?topic=obesidad>
2. Elsevier Point of Care. Obesity in Adults - ClinicalKey [Internet]. 2021 [citado 12 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-f0b29b00-e6ea-4a93-98d5-f021b1d97483?scrollTo=%23clinical-clarification-heading-6
3. IMSS. Guía de Práctica Clínica GPC Intervención Dietética: Intervención Dietética: P A C I E N T E C O N O B E S I D A D [Internet]. IMSS; 2013. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/684GRR.pdf>
4. Barbosa-Cortés L, Villasis-Keever MÁ, Montalvo-Valverde I, Aguilar-Kitsu A, Díaz de León-Félix K, Gómez-López EE, et al. Cociente androide/ginecoide como factor pronóstico para dislipidemia en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica. *Nutr Hosp*. 2019;36(4):792-8.
5. Goossens GH. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obes Facts*. 2017;10(3):207-15.
6. Instituto Nacional de Salud Pública. La Obesidad en México [Internet]. Instituto Nacional de Salud Pública. [citado 12 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/4884-la-obesidad-mexico.html>
7. Secretaría de salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 [Internet]. 2016 [citado 13 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/encuesta-nacional-de-salud-y-nutricion-de-medio-camino-2016>
8. INEGI. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición RESULTADOS NACIONALES 2018-2019. 2020;268.
9. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metab - Clin Exp*. 1 de marzo de 2019; 92:6-10.
10. Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 3 de enero de 2017;127(1):1-4.
11. León-Pedroza JI, González-Tapia LA, del Olmo-Gil E, Castellanos-Rodríguez D, Escobedo G, González-Chávez A. Inflamación sistémica de grado bajo y su relación con el desarrollo de enfermedades metabólicas: de la evidencia molecular a la aplicación clínica. *Cir Cir*. 1 de noviembre de 2015;83(6):543-51.
12. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S, Baker DL, Baker A. Cellular and molecular immunology. Ninth edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. 565 p.

-
13. Esteve Ràfols M. Tejido adiposo: heterogeneidad celular y diversidad funcional. *Endocrinol Nutr.* 1 de febrero de 2014;61(2):100-12.
 14. Wu J, Boström P, Sparks LM, Ye L, Choi JH, Giang A-H, et al. Beige Adipocytes are a Distinct Type of Thermogenic Fat Cell in Mouse and Human. *Cell.* 20 de julio de 2012;150(2):366-76.
 15. Fortoul van der Goes TI. *Histología y biología celular.* 3°. Ciudad de México: McGraw-Hill Interamericana; 2017.
 16. World Health Organization. *El uso clínico de la sangre en medicina, obstetricia, pediatría y neonatología, cirugía y anestesia, trauma y quemaduras.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2001.
 17. López-Santiago N, López-Santiago N. La biometría hemática. *Acta Pediátrica México.* agosto de 2016;37(4):246-9.
 18. P. MT. INTERPRETACIÓN CLÍNICA DEL HEMOGRAMA. *Rev Médica Clínica Las Condes.* noviembre de 2015;26(6):713-25.
 19. FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA. *Manual de Laboratorio de Hematología.* 2019; 1:255.
 20. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. ¿Sabes qué debe incluir un chequeo médico anual? | Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado | Gobierno | gov.mx [Internet]. 2019 [citado 12 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/issste/articulos/sabes-que-debe-incluir-un-chequeo-medico-anual>
 21. Liu Z, Wang H, Chen Y, Jin J, Yu W. Obesity: An independent protective factor for localized renal cell carcinoma in a systemic inflammation state. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol.* 30 de octubre de 2020;46(4):585-98.
 22. Camacho Limas CP, Gerson Cwilich R, Góngora Jurado M del Á, López Naveda M. Asociación del índice neutrófilo-linfocito y el estadio clínico en el diagnóstico inicial de melanoma. *Gac Mex Oncol.* 1 de septiembre de 2016;15(5):268-77.
 23. Soh Y, Lee JH, Jung J, Dong SH, Byun JY, Park MS, et al. A High Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is Associated with Recovery from Ramsay Hunt Syndrome. *ORL J Oto-Rhino-Laryngol Its Relat Spec.* 2019;81(2-3):130-7.
 24. Higashi T, Hayashi H, Kaida T, Arima K, Takeyama H, Taki K, et al. Prognostic Impact of Visceral Fat Amount and Branched-Chain Amino Acids (BCAA) in Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg Oncol.* diciembre de 2015;22 Suppl 3: S1041-1047.

-
25. Fang Q, Tong Y-W, Wang G, Zhang N, Chen W-G, Li Y-F, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, obesity, and breast cancer risk in Chinese population. *Medicine (Baltimore)*. julio de 2018;97(30): e11692.
 26. Aydın M, Yıldız A, Yüksel M, Polat N, Aktan A, İslamoğlu Y. Assessment of the neutrophil/lymphocyte ratio in patients with supraventricular tachycardia. *Anatol J Cardiol*. enero de 2016;16(1):29-33.
 27. Angkananard T, Anothaisintawee T, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Neutrophil Lymphocyte Ratio and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Res Int*. 11 de noviembre de 2018; 2018:2703518.
 28. Feng J-R, Qiu X, Wang F, Chen P-F, Gao Q, Peng Y-N, et al. Diagnostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Crohn's Disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2017; 2017:3526460.
 29. Syauqy A, Hsu C-Y, Rau H-H, Chao JC-J. Association of dietary patterns, anthropometric measurements, and metabolic parameters with C-reactive protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio in middle-aged and older adults with metabolic syndrome in Taiwan: a cross-sectional study. *Nutr J*. 19 de noviembre de 2018;17(1):106.
 30. Liu C-C, Ko H-J, Liu W-S, Hung C-L, Hu K-C, Yu L-Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive marker of metabolic syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 25 de octubre de 2019;98(43): e17537.
 31. Lou M, Luo P, Tang R, Peng Y, Yu S, Huang W, et al. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. *BMC Endocr Disord*. 2 de marzo de 2015; 15:9.
 32. Kovanen V, Aukee P, Kokko K, Finni T, Tarkka IM, Tammelin T, et al. Design and protocol of Estrogenic Regulation of Muscle Apoptosis (ERMA) study with 47 to 55-year-old women's cohort: novel results show menopause-related differences in blood count. *Menopause N Y N*. septiembre de 2018;25(9):1020-32.
 33. Pergialiotis V, Trakakis E, Parthenis C, Hatziagelaki E, Chrelias C, Thomakos N, et al. Correlation of platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratio with hormonal and metabolic parameters in women with PCOS. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 25 de abril de 2018;34(3) :/j/hmbci.2018.34.issue-3/hmbci-2017-0073/hmbci-2017-0073.xml.
 34. Önalın E, Dönder E. Neutrophil and platelet to lymphocyte ratio in patients with hypothyroid Hashimoto's thyroiditis. *Acta Bio Medica Atenei Parm*. 2020;91(2):310-4.
 35. Yılmaz H, Ucan B, Sayki M, Unsal I, Sahin M, Ozbek M, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio to prediction of type 2 diabetes mellitus in morbid obesity. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 1 de octubre de 2015;9(4):299-304.

36. Furuncuoğlu Y, Tulgar S, Dogan AN, Cakar S, Tulgar YK, Cakiroglu B. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. abril de 2016;20(7):1300-6.
37. Koca TT. Does obesity cause chronic inflammation The association between complete blood parameters with body mass index and fasting glucose. *Pak J Med Sci [Internet]*. 6 de febrero de 2017 [citado 12 de agosto de 2021];33(1). Disponible en: <http://pjms.com.pk/index.php/pjms/article/view/11532>
38. Karakaya S, Altay M, Kaplan Efe F, Karadağ İ, Ünsal O, Bulur O, et al. The neutrophil-lymphocyte ratio and its relationship with insulin resistance in obesity. *Turk J Med Sci*. 11 de febrero de 2019;49(1):245-8.
39. Osadnik T, Bujak K, Osadnik K, Czarnecka H, Pawlas N, Reguła R, et al. Novel inflammatory biomarkers may reflect subclinical inflammation in young healthy adults with obesity. *Endokrynol Pol*. 2019;70(2):135-42.
40. Rodríguez-Rodríguez E, López-Sobaler AM, Ortega RM, Delgado-Losada ML, López-Parra AM, Aparicio A. Association between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with Abdominal Obesity and Healthy Eating Index in a Representative Older Spanish Population. *Nutrients*. 23 de marzo de 2020;12(3): E855.
41. Can M, Duran C, Guney I, Elmas H, Ayhan M, Erdem SS. The relationship between glomerular filtration rate, and metabolic and inflammatory parameters in obese and non-obese patients with polycystic ovary syndrome. *Clin E Investig En Arterioscler Publicacion Of Soc española Arterioscler*. diciembre de 2020;32(6):256-62.
42. Añez R, Morillo J, Rojas M, Torres Y, Apruzzese V, Martínez MS, et al. Punto de corte de homeostasis model assessment (HOMA-IR) para determinar insulinoresistencia en individuos adultos del municipio Maracaibo-Estado Zulia, Venezuela. *Av En Biomed*. enero de 2016;4(1):09-18.
43. Luna M, Zerpa Y, Briceño Y, Gómez R, Camacho N, Valeri L, et al. Valores de insulina basal y post carga de glucosa oral, homa-ir y quicki, en niños y adolescentes de la ciudad de Mérida, Venezuela: Influencia del sexo y estadio puberal (estudio credefar). *Rev Venez Endocrinol Metab*. octubre de 2014;12(3):177-90.
44. Lemos M. Índice de HOMA (BETA e IR): para qué sirve, fórmula y valores normales [Internet]. *Tua Saúde*. 2021 [citado 12 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.tuasaude.com/es/indice-de-homa/>
45. Mayo Clinic. Professional Practice Committee: Standards of Medical Care in Diabetes 2021. *Diabetes Care*. enero de 2021;44(Supplement 1): S3-S3.
46. Vaziri ND, Pahl MV, Crum A, Norris K. Effect of Uremia on Structure and Function of Immune System. *J Ren Nutr*. enero de 2012;22(1):149-56.

-
47. Pundir CS, Jakhar S, Narwal V. Determination of urea with special emphasis on biosensors: A review. *Biosens Bioelectron.* 1 de enero de 2019; 123:36-50.
 48. Bahadır A, Baltacı D, Türker Y, Türker Y, Iliev D, Öztürk S, et al. Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio indicative of inflammatory state in patients with obesity and metabolic syndrome? *Anatol J Cardiol.* octubre de 2015;15(10):816-22.
 49. Yu J-Y, Choi W-J, Lee H-S, Lee J-W. Relationship between inflammatory markers and visceral obesity in obese and overweight Korean adults. *Medicine (Baltimore).* 1 de marzo de 2019;98(9): e14740.
 50. Elmas B, Karacan M, Dervişoğlu P, Kösecik M, İşgüven ŞP, Bal C. Dynamic thiol/disulphide homeostasis as a novel indicator of oxidative stress in obese children and its relationship with inflammatory-cardiovascular markers. *Anatol J Cardiol.* noviembre de 2017;18(5):361-9.
 51. CASTRO-DIAZ SD, ROJAS-HUMPIRE R, CONDORI-MEZA B, BONIFACIO-GARCÍA LE, GUTIERREZ-AJALCRIÑA R, Huancahuire-Vega S. Cambios hematológicos relacionados con componentes del síndrome metabólico en personal de salud con alimentación balanceada. *Nutr Clínica Dietética Hosp* [Internet]. 29 de marzo de 2021; Disponible en: <https://doi.org/10.12873/411huancahuire>
 52. Jhuang Y-H, Kao T-W, Peng T-C, Chen W-L, Li Y-W, Chang P-K, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as predictor for incident hypertension: a 9-year cohort study in Taiwan. *Hypertens Res.* 2019;42(8):1209-14.
 53. Shahani S, Braga-Basaria M, Maggio M, Basaria S. Androgens and erythropoiesis: past and present. *J Endocrinol Invest* 2009;32:704-16