



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
MEDICINA INTERNA**

**EVALUACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO COMO MARCADOR DE INFLAMACIÓN
EN PACIENTES POST OPERADOS DE CIRUGÍA METABÓLICA Y SU RELACIÓN CON LOS
CAMBIOS METABÓLICOS**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:
DR. CRUZ MARTÍNEZ RODRIGO ZENÓN
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA**

**DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

**ASESOR DE TESIS:
DR. ANTONIO GONZÁLEZ CHAVEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Evaluación del Índice neutrófilo linfocito como marcador de inflamación en pacientes post operados de cirugía metabólica y su relación con los cambios metabólicos.

Introducción

La obesidad se define como un peso desproporcionado para la altura, con una acumulación excesiva de tejido adiposo, que usualmente se acompaña de inflamación sistémica, leve y crónica. Es considerada como la epidemia del siglo XXI, y se asocia al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, en ocasiones con cáncer, con un impacto importante en la morbilidad y mortalidad. No existe una etiología establecida para el desarrollo de la obesidad, ya que están involucrados factores genéticos, hereditarios, ambientales, estilo de vida e incluso estado socio económico en la patogénesis de esta. Hasta el momento el único método para definir un estado clínico de obesidad es el uso del índice de masa corporal (IMC), que, de acuerdo a la OMS, esta se categoriza de la siguiente forma, IMC > 25 – 29.9 kg/m sobrepeso, obesidad > 30 – 39.9 kg/m y obesidad extrema > 40 kg/m. En México la obesidad ocupa el primer lugar de prevalencia a nivel mundial en población adulta. Una de las principales causas que favorecen el desarrollo de complicaciones asociadas a la obesidad es la presencia de un estado de inflamación crónica, usualmente mediada por diversas citocinas producidas por el tejido adiposo, tales como interleucina 6 (IL – 6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF – a), proteína 1 quimo atrayente de monocito (MCP – 1) y resistina. En la actualidad no existe un marcador ideal para determinar el grado de inflamación en este tipo de pacientes, siendo las más usadas las mediciones de proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR has), complemento 3 y 4 (C3 y C4), recuento leucocitario, de neutrófilos e índice neutrófilo/linfocito (INL). Este último parámetro se ha utilizado como marcador de inflamación en diversas entidades, como sepsis, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, y se ha observado una elevación de esta en pacientes con síndrome metabólico y obesidad. Existen diversas modalidades terapéuticas para el tratamiento de la obesidad, tales como cambios en el estilo de vida, dieta, ejercicio, tratamiento farmacológico y quirúrgico, siendo esta última alternativa la que mejores resultados ha reportado sobre la disminución del peso y resolución de las complicaciones metabólicas a largo plazo. Las principales técnicas quirúrgicas que se han empleado son la banda gástrica, la gastrectomía vertical en banda, el bypass gástrico de una sola anastomosis, y el bypass gástrico con Y de Roux entre otras, teniendo adecuados resultados con respecto a la disminución del peso, mejoría del riesgo cardiovascular, remisión de diabetes mellitus tipo 2, mejoría del perfil lipídico y disminución de los niveles de tensión arterial. Así mismo no existe un método eficaz para evaluar los cambios metabólicos ni la respuesta inflamatoria posterior al tratamiento quirúrgico, por lo que se propone que la medición del ILR, es un marcador confiable, accesible y barato para valorar el grado de inflamación pre y postquirúrgico, asociado al resto de cambios favorecidos por el tratamiento quirúrgico.

Marco teórico

El peso corporal o en este caso la obesidad, es determinada por una interacción de factores genéticos, ambientales y psicológicos que actúan sobre importantes vías fisiológicas relacionadas a la ingesta de alimentos y consumo de energía⁽¹⁻⁵⁾; caracterizada por un desbalance entre el aporte de la energía y consumo, lo que conlleva a un balance positivo de energía crónico, y se refleja en un incremento en la cantidad de tejido adiposo, que está fuera de proporción con los depósitos de proteína y carbohidratos^(2, 5, 6). Por lo tanto, la obesidad resulta de una baja actividad física y el aumento del consumo de alimentos con alto contenido energético, mayores a los requeridos por el individuo^(2, 4, 5). Actualmente se considera la epidemia del siglo XXI^(2, 3, 6, 7), e incrementan el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles, tales como diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial sistémica, dislipidemias, enfermedades osteoarticulares y algunos tipos de cáncer^(1-4, 6-11). La regulación del peso corporal, así como su composición está determinada por los requerimientos y el consumo energético, y el depósito de grasa, los cuales se encuentran unidos bajo una perfecta red entre el sistema nervioso y endocrino, así como la asociación de diversas hormonas y neuropéptidos, los cuales se pueden ver alterados por factores ambientales, calidad de la dieta, nivel de actividad física, la microbiota intestinal, alteraciones endócrinas, drogas, factores epigenéticos e intrauterinos.

No existe un método de diagnóstico o clasificación específico para determinar la presencia de obesidad o sus diferentes grados, sin embargo, se ha establecido que la medición del índice de masa corporal (IMC)^(2, 4, 6, 7), el cual estima a grosso modo el grado de adiposidad, e identificar la presencia de sobrepeso u obesidad, esta se calcula mediante el peso del paciente expresado en kilogramos dividido entre la talla al cuadrado expresada en metros. La OMS define la presencia de obesidad con un IMC > 30 kg/m, en comparación con la norma oficial mexicana quienes definen la presencia de obesidad con IMC > 27 kg/m, y el sobrepeso con un IMC > 25 kg/m hasta 29.9 y 26.9 kg/m respectivamente^(1-4, 6, 7, 11). Así mismo la obesidad se puede clasificar en grados de acuerdo a la OMS, de 30.1 a 34.9, grado I, 35 a 39.9 grado II, > 40 grado III, y el grado de obesidad está asociado al riesgo de desarrollo de complicaciones^(6, 7). Dentro de las diversas clasificaciones también se han descritos fenotipos de obesidad, ejemplos de estas son referentes a la zona de acumulación del tejido adiposo, teniendo dos fenotipos, aquel en donde el tejido tiende a acumularse cerca de las caderas y zonas denominada obesidad ginecoide, la cual es más frecuente en mujeres, y aquella con un patrón de obesidad visceral, usualmente localizada a nivel de mesenterio y región abdominal, conocida como obesidad androide, más frecuente en hombres, asociado a un mayor riesgo cardiovascular^(1, 2).

De acuerdo a la ONU se estima que 2.1 millones de personas adultas presenten sobrepeso o obesidad a nivel mundial en 2014, y que para el 2030 el 57.8% de los adultos de la población mundial tendrá un IMC > 25 kg/m^(1, 2). El proyecto

Multinacional para la Vigilancia de Tendencias y Factores Determinantes de las Enfermedades Cardiovasculares realizado en 48 ciudades documentó que todas las ciudades incluidas tenían una prevalencia de sobrepeso y obesidad superior al 50% y en algunos países como EUA, Egipto y Rusia, la obesidad se presentó hasta en el 30% de la población⁽⁶⁾. A nivel mundial el porcentaje de adultos con IMC > 25 kg/m incremento entre 1980 a 2013 de 28.8% a 36.9% y de 29.9% a 38% en hombres y mujeres respectivamente⁽⁷⁾.

México y Estados Unidos de Norteamérica ocupan los primeros lugares de prevalencia mundial de obesidad (30%)^(2, 6, 7). De 1980 a la fecha la prevalencia de obesidad y de sobrepeso en México se ha triplicado. De acuerdo a la Asociación Internacional de Estudios de la Obesidad aproximadamente mil millones de adultos tienen sobrepeso y 475 millones son obesos⁽⁷⁾. La obesidad es más común en la población con escasos recursos y nivel educativo bajo. Los niños que tienen al menos un padre obeso tienen 3 a 4 veces más probabilidades de ser también obesos. El sobrepeso y la obesidad en la infancia aumentan el riesgo de padecer estas condiciones en la edad adulta. De acuerdo a los hallazgos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2012) la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en adultos fue de 71.28% (48.6 millones de personas). La prevalencia de obesidad en adultos fue de 32.4% y la de sobrepeso de 38.8%. La obesidad fue más alta en el género femenino (37.5%) que en el masculino (26.8%), mientras que el sobrepeso fue mayor en el género masculino (42.5%) respecto al femenino (35.9%)^(6, 7).

Los factores ambientales tienen un papel importante en el desarrollo de la obesidad, esto es debido al control de los principales factores de mortalidad del siglo pasado, así como el aumento en la esperanza de vida. Los factores que favorecen un balance de energía positivo, así como aumento de peso incluyen una mayor disposición y consumo de alimentos per capita, particularmente aquellos con alto contenido energético, la disminución del tiempo tanto para realizar actividades físicas, así como la inversión de tiempo en actividad más sedentarias han ocasionado el desarrollo de obesidad⁽¹⁻³⁾.

No todas las personas expuestas a factores ambientales se vuelven obesos, lo que ha sugerido la estrecha relación de un mecanismo genético⁽¹⁻³⁾. En diversos estudios se ha observado un alto grado de herencia sobre el índice de masa corporal, reportándose de un 40 – 70%⁽¹⁻⁴⁾. Actualmente se han reconocido diversas formas monogénicas relacionadas a obesidad, los cuales se expresan de forma usual en el hipotálamo y se asocian con circuitos neurogénicos que regulan la homeostasis energética. La vía de leptina – melanocortina juega un papel pivote en la ingesta de alimentos y balance energético, y mutaciones en estos genes se asocian con obesidad infantil, llegando a representar hasta el 7.3% de los casos^(1, 3, 4). Mutaciones homocigotas o heterocigotas en leptina presentan niveles bajos de esta hormona, así como alteraciones en el receptor de leptina se han asociada al desarrollo de obesidad (llegando a presentarse en el 1 – 5% de los pacientes)^(3, 4).

Mutaciones en el receptor de melanocortina – 4 son la causa más común de obesidad monogénica presentándose en el 2 – 5% de los niños con obesidad⁽⁴⁾. Siendo más común la presencia de obesidad relacionada a múltiples genes. Mediante estudios de ampliación de genoma se han logrado documentar hasta 300 locus de genes asociados al desarrollo de obesidad^(1, 4). En 2007 se han documentado variantes específicas del gen asociado a masa grasa y obesidad (FTO), este regula la expresión temprana de RPGRIP1L, y tardía de IRX3 – IRX5, los cuales se encargan de la regulación del apetito, tejido adiposo pardo y mecanismos epigenéticos relacionados al desarrollo de obesidad, en aquellos pacientes portadores de uno o dos copias del alelo, presentan un riesgo de aumento de 1.2 a 3 kg de peso, respectivamente⁽¹⁻⁴⁾.

Así mismo existen diferentes hipótesis sobre la alteración poligénica que promueve el desarrollo de la obesidad, como lo es a hipótesis del gen ahorrativo, la cual menciona que existen genes que fueron seleccionados para favorecer el consumo de energía y uso eficiente de la misma, sobre genes que favorecen el consumo excesivo de energía, esto ha provocado que durante la selección evolutiva estos genes permitieron que se conservaran genes que favorecían mantener una adiposidad/IMC disminuidos mientras los humanos crearon las armas y el fuego, y mientras que los humanos dejaron de ser amenazados por depredadores, se favoreció la presencia de genes que preservaran la adiposidad; la hipótesis de la enfermedad del adulto sugiere que la obesidad se puede desarrollar en hijos de madres con alteraciones metabólicas, como desnutrición, obesidad y diabetes, dentro de los posibles factores que se asocian a las alteraciones metabólicas es la modificación epigenética de genes encargados de metilación, modificación de histonas, remodelación de cromatina, y alteraciones no codificantes de ARN, las cuales aumentan el riesgo de presentar obesidad en la vida adulta, mismas pueden transmitirse a futuras generaciones, lo que favorecería la epidemia de obesidad⁽¹⁾.

La grasa se divide entre en dos tipos; tejido adiposo pardo y blanco. En adultos la cantidad de tejido adiposo pardo se correlaciona inversamente proporcional al grado de índice de masa corporal, usualmente localizado en región supraclavicular, paravertebral y mediastinal, formado por múltiples gotas de lípidos y mitocondrias portadoras de proteína 1 no acoplada, los cuales se pueden activar para producir calor tras la exposición de frío. El tejido adiposo blanco, almacenan triglicéridos y colesterol, se encargan de regular procesos inmunitarios e inflamatorios, así como la secreción de diversas citocinas como leptina, adiponectina entre otras. Existiendo un tercer tipo conocido como tejido adiposo beige, se encuentran entre el tejido adiposo blanco ^(1, 2).

La presencia de tejido visceral, aquella que se localiza en la región intra abdominal, (usualmente mesentérica), perirenal y pericárdica, es la que se relaciona de forma estrecha con el desarrollo de anormalidades metabólicas^(1, 2). Una vez que el tejido adiposo rodea el riñón, existe un aumento de la presión arterial por compresión renal, lo que favorece el desarrollo de la hipertensión⁽¹⁾.

La inflamación es una respuesta coordinada a un estímulo nocivo, con el objetivo de retornar el sistema su estado basal^(5, 8, 12). La infiltración de números macrófagos en forma de estructuras similares a coronas, alrededor de los adipocitos necróticos, además de que se encargan de eliminar los desechos de los adipocitos, son un marcador patológico en la obesidad^(5, 10). Este estado de inflamación crónica deriva en el término de inflamación metabólica o meta inflamación y los mecanismos encargados de esta son únicos en comparación con otros sistemas de respuesta inflamatoria, se caracteriza por no tener signos típicos de inflamación^(5, 8-14). La presencia del infiltrado de macrófagos en el tejido graso inflamado perpetua el ciclo vicio de reclutamiento de monocitos y el exceso de producción de adipocinas proinflamatorias. Se ha demostrado que existe una expresión de genes asociados con la obesidad y enfermedad metabólica, así como genes asociados a activación de macrófagos. La hipoxia es un papel clave para el desarrollo de inflamación crónica, por lo que una alteración entre el aporte de oxígeno y la demanda en los adipocitos hipertróficos causa inflamación^(5, 8, 10). Pero la hipertrofia de los adipocitos genera incremento del tejido adiposo, así como un incremento de las adipocitocinas. El incremento en estas citocinas induce la producción de moléculas de adhesión celular y vascular (VCAM e ICAM), así como aumenta la permeabilidad vascular, propiciando que tanto polimorfonucleares y monocitos se trasladen al espacio extravascular^(5, 8, 10, 11).

La función metabólica de los adipocitos es la secreción de hormonas, así como adiponectinas, y esta es influenciada por la distribución y la cantidad de tejido graso. Dentro de los miembros de esta familia se encuentran: interleucina 1 (IL – 1), interleucina 6 (IL – 6), interleucina 8 (IL – 8), interleucina 12 (IL – 12), interferón gamma, factor de necrosis tumoral alfa (FNT – alfa), factor de crecimiento transformador beta (TGF – B), factor inhibidor de leucemia (LIF), proteína quimio atrayente de monocitos (MCP – 1), proteínas inflamatoria de macrófagos (MIP – 1), leptina y resistina^(5, 8, 10).

La leptina se correlaciona directamente con la cantidad de tejido graso, y representa una señal hormonal de las reservas de energía, favoreciendo la síntesis de péptidos anorexigénicos y suprimiendo la actividad de neuronas orexigénicas. Así mismo en sujetos sensibles, la leptina ocasiona una disminución del apetito, así como un mayor efecto en la producción de energía a fin de mantener en equilibrio las reservas de energía. Ocurriendo lo inverso en caso de disminución de leptina. En los casos de obesidad se ha observado que existe una resistencia a la leptina, tanto por una alteración en las vías de señalización, así como inflamación hipotalámica y gliosis lo que causa una resistencia directa a esta^(4, 8, 15, 16). Los efectos por los que la leptina favorecen la inflamación son los siguientes: aumento de la activación de los linfocitos T y liberación de citocinas, promueven la respuesta de los linfocitos Th1, activan linfocitos NK, favorecen la activación de macrófagos liberación de citocinas como TNF alfa e IL – 6, CCL2 y VEGF⁽¹⁵⁾.

La adiponectina, se encuentra de forma circulante en diversas formas: trimeros, hexámeros, oligómeros de alto peso molecular, y multímeros de peso completo de adiponectina; estos últimos liberan el dominio globular C terminal⁽¹⁵⁾, que es importante para regular el metabolismo de los lípidos y la glucosa; mediante el aumento de la actividad hepática de la insulina y suprime el flujo de ácidos grasos. La sensibilidad a la insulina y la ingesta de alimentos. Durante la obesidad la producción de leptina, así como su concentración es reducida. Sus efectos antiinflamatorios son debidos a que disminuyen la activación y proliferación de los linfocitos T, inhiben la expresión de moléculas de tipo TNF alfa e IL – 6, aumenta la producción de IL – 10 e inhibe la fagocitosis^(3, 5, 10, 16).

Recientemente fue descubierta una adiponectina llamada vifastina o factor estimulante de las colonias de células pre B, que posee efectos que mimetizan a la insulina, mediante la activación del receptor de insulina⁽¹⁶⁾. La resistina favorece la resistencia a la insulina, sus niveles elevados se observan principalmente en pacientes obesos. Así mismo es un miembro de la familia de moléculas encontradas en la zona inflamatoria, favoreciendo el proceso de inflamación, así como la liberación de IL – 6 y TNF alfa^(5, 15, 16). La adipocina favorece el aumento de grasas por el tejido adiposo mediante la estimulación del transportador de glucosa y la re-esterificación de ácidos grasos, así como la inhibición de la lipólisis⁽¹⁶⁾. Mientras que la IL – 1, IL – 6, TNF alfa, poseen actividad pro inflamatoria y son mediadores importantes de inflamación, mientras que la IL – 4, IL – 10 y el IFN gamma poseen actividad anti inflamatoria y median la resistencia a la insulina^(3-5, 8, 12, 15, 16).

Una de las principales complicaciones debido a la alteración en la secreción de estas citocinas es la resistencia a la insulina, misma que se define como como una resistencia a los efectos de la insulina sobre el consumo, metabolismo y almacenamiento de la glucosa^(4, 5, 10, 15). Se caracteriza por una disminución del transportador de glucosa estimulado por insulina, así como su metabolismo por los adipocitos y músculo esquelético, de igual forma por una alteración en la supresión de la liberación de glucosa hepática^(3, 5, 15).

Se han utilizado diferentes métodos para determinar el grado de inflamación, ninguno de estos ha llegado a ser específico o lo suficiente sensible para corroborar dicho estado. Llegando a usar ciertos marcadores como la PCR de alta sensibilidad, recuento leucocitario, y recientemente el índice neutrófilo linfocito^(9, 13, 14, 17). El índice NL refleja la neutrofilia de la inflamación y la linfopenia relativa de la respuesta al estrés inducida por cortisol⁽⁹⁾.

Actualmente el tratamiento para la obesidad sigue siendo un reto, pese a las nuevas innovaciones farmacológicas que se han implementado, aún alcanzar un resultado eficaz es complicado. Hasta el momento solo existen tres tratamientos con suficiente evidencia indicados para la obesidad: intervenciones en el estilo de vida, farmacoterapia y cirugía bariátrica⁽¹⁻³⁾. Los cambios en el estilo de vida incluyen tanto la realización de dieta, así como la actividad física. Se ha documentado una

pérdida de peso de 3.01 kg (95% IC 4.02 – 2.01)⁽¹⁸⁾. La pérdida de peso de 5 – 10%, mejora el riesgo cardiovascular⁽¹⁻³⁾. El estudio “Diabetes Prevention Program” (DPP) demostró que los cambios intensivos en el estilo de vida lograban la disminución de 5.6 kg en los pacientes sometidos a esta, la incidencia de diabetes en 58%, y de forma acumulativa a 10 años, la incidencia de diabetes en 34%⁽¹⁾. La dieta usualmente se caracteriza por ofrecer un balance negativo a través de la restricción de calorías, se realiza una disminución de 500 kcal por día o – 30% de energía de forma individualizada; o una dieta de 1200 kcal para mujeres y 1500 kcal para hombres⁽¹⁻³⁾. Sin embargo, la adherencia a la dieta es una clave importante para continuar con la pérdida de peso de forma permanente y gradual. El realizar actividad física se ha asociado con una pérdida de 1 – 1.5 kg a 12 meses, más de los casos en los que solo se realizaron cambios dietéticos⁽²⁾.

El tratamiento farmacológico usualmente siempre se indican aunados a los cambios ya mencionados, ninguno ha sido aprobado para el uso en embarazadas, o pacientes pediátricos, además de que cuenten con un IMC > 30 kg/m o un IMC > 28 y la presencia de comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2 ⁽¹⁻³⁾. No existe un medicamento ideal, si el paciente no presenta una reducción del 4 – 5% de su peso actual en 3 meses este debe suspenderse y ofrecerse alguna otra opción terapéutica⁽²⁾. Actualmente existen diversos medicamentos aprobados para su uso, tales como el orlistat, lorcaserin, liraglutide, dietilpropion, fentermina, fenterminatopiramato, naltrexona-bupropion; presentando una pérdida de peso en promedio entre el 9% al 3% del basal⁽¹⁻³⁾, por tal motivo su uso no es tan ampliamente aceptado por los pacientes, debido a la poca pérdida de peso reflejada en estos, así como la serie de efectos adversos que en ocasiones pueden presentar.

Actualmente la cirugía metabólica ofrece los mejores resultados tanto en la cantidad de peso que se logra reducir, como en el mantenimiento de dicha pérdida de peso a mediano y largo plazo, disminución de mortalidad y de otras enfermedades crónico degenerativas, siendo mucho más efectiva que las primeras dos opciones terapéuticas, no obstante, estos procedimientos se asocian a más riesgos y complicaciones^(1-3, 19-22).

Hasta el momento existen tres métodos quirúrgicos con suficiente evidencia clínica sobre su eficacia a nivel mundial, estos incluyen la gastroplastía vertical en banda, la banda gástrica ajustable, y el bypass en Y de Roux^(1-3, 19-22); no obstante recientemente, se ha ido implementando la realización del bypass gástrico de una sola anastomosis o mini bypass gástrico^(1-3, 19-27). Estas se dividen en dos grupos, los procedimientos malabsortivos y los restrictivos^(20, 22). Los primeros favorecen una disminución en la absorción de nutrientes, mediante la reducción de la longitud funcional del intestino delgado, actualmente no existe un procedimiento único con estas características, ya que el bypass en Y de Roux es un procedimiento mixto, que implica también un componente restrictivo; este consiste en crear un reservorio gástrico pequeño alrededor de 30ml, que es conectado a una porción distal intestinal lo que crea un asa de Roux (alrededor de 100 – 150cm), también denominada asa

alimentaria, a fin de restablecer el flujo biliar y pancreático el asa excluida es conectada hacia abajo con la asa de Roux, esta asa se denomina bilieopancreática (50 – 75 cm), la parte restante del intestino se denomina canal común que es el sitio en donde se mezcla el bolo alimenticio con las enzimas digestivas^(1, 3, 19, 20, 22). Previamente era el procedimiento mayormente usado, sin embargo, actualmente el segundo, contando con un 40% en promedio de los procedimientos de cirugía bariátrica realizados.

Los procedimientos restrictivos reducen la capacidad de almacenamiento estomacal, ocasionando saciedad temprana, lo que favorece una disminución del aporte calórico⁽²⁰⁾. De tal forma que los principales procedimientos que se llevan a cabo de este tipo son la gastroplastía vertical en banda, en donde el fondo del estómago es engrapado paralelo a la curvatura menor a fin de crear una “manga”, retirando el 70 - 80% del estómago, obteniendo un reservorio de 50ml en promedio; y la colocación de una banda gástrica ajustable por laparoscopia, en donde se coloca una banda alrededor de la unión esófago-gástrica, a fin de crear un reservorio gástrico pequeño (50ml), con la ventaja que puede ajustarse de acuerdo a las necesidades de cada paciente^(1, 3, 19, 20, 22). La primera modalidad es la que actualmente se considera como la opción número uno de procedimientos bariátricos, debido a la gran eficacia que tiene, su simplicidad y menos efectos adversos que el bypass en Y de Roux^(1-3, 19-22). Siendo no el caso de la segunda, ya que pese a que la banda gástrica ajustable conlleva un menor riesgo en comparación de los otros dos procedimientos su efectividad no es equiparable^(1-3, 19, 20, 22).

La cirugía de bypass gástrico de una sola anastomosis ha tomado relevancia en los últimos años, considerándose un procedimiento simple, de bajo riesgo y efectivo, que asemeja las ventajas observadas en los otros procedimientos⁽²³⁻²⁵⁾. Esta técnica fue descrita en 1997 por Rutledge y posee ciertos aspectos técnicos como son el tamaño del reservorio, la longitud del bypass y la medida de la gastroyeyuostomía. Ha demostrado tener pocas complicaciones, equiparables a las observadas en la manga gástrica y el bypass en Y de Roux⁽²³⁻²⁷⁾.

Con relación a los efectos sobre otras comorbilidades, particularmente sobre la diabetes mellitus tipo 2, existió remisión de esta en 24% de los pacientes sometidos a manga gástrica y 38% por bypass en Y de Roux tras 3 años de seguimiento, en otra cohorte de mayor tiempo, se observó remisión de esta en 72% de los pacientes, sin embargo, a 10 años, solo el 36% permaneció así^(1-3, 11, 19, 20, 28). En general la pérdida de peso promedio en una cohorte sueca, (una de las más largas hasta el momento) es de 19 kg en promedio, y de 10 – 15 kg/m de reducción de índice de masa corporal, presentando una mayor pérdida en aquellos que fueron sometidos a bypass en Y de Roux; el mini bypass presentó una pérdida de 74% al año, la banda gástrica provoca una pérdida de peso de 15 – 20% dentro del primer año, lo que es menor a lo observado en la manga gástrica y el bypass en Y de Roux con un 25% - 30% respectivamente; con relación al perfil de lípidos este mejoró

independientemente del tipo de cirugía realizado, la disminución promedio de colesterol LDL fue de 33.25 mg/dl, mientras que la de triglicéridos fue de 34.79 mg/dl, no existió cambio en las concentraciones de colesterol HDL^(1-3, 19, 21, 23-28). Se ha documenta remisión de la hipertensión arterial en el 62% de los pacientes. En pacientes sometidos a bypass en Y de Roux de ha observado una disminución de ciertos marcadores inflamatorios, observándose una disminución de los valores de PCR de alta sensibilidad en un cambio – 6 mg/L así como de velocidad de sedimentación globular de – 9 mm/hr. Así mismo existe se han reportado disminuciones en el recuento total de leucocitos siendo de – 2.2 mm^(19, 28).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad no existe un biomarcador eficaz para determinar el grado de inflamación de forma general, así mismo en pacientes obesos, no existe algún marcador validado para esta. Recientemente se ha puesto interés en el índice NL, como marcador de inflamación, y en el contexto de la obesidad se ha descrito la presencia de disminución del recuento de linfocitos, así como elevación del recuento de neutrófilos, lo que condiciona un aumento en dicho índice. La obesidad se ha caracterizado por un estado importante de inflamación, aunque leve, de

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo general

Evaluar la asociación de los niveles del índice NL como marcador indirecto de inflamación en pacientes obesos sometidos a cirugía metabólica y su relación con la disminución de peso.

Objetivos específicos

1. 1, Determinar el nivel de índice NL en sangre periférica en pacientes obesos previo a ser sometidos a cirugía metabólica.
2. Valorar si existe relación entre el valor del índice NL con el grado de obesidad y comorbilidades asociadas a esta como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, así como la edad, género, valores de glucosa, ácido úrico, perfil de lípidos, leucocitos.
3. Determinar la disminución de peso a tres meses posterior a la cirugía metabólica, así como los cambios en el índice de masa corporal, niveles de glucosa, ácido úrico, perfil de lípidos y leucocitos, y si existen diferencias con respecto al tipo de cirugía empleada.
4. Determinar la asociación de la determinación del índice NL posterior a la cirugía metabólica y su relación con los cambios en relación a la pérdida de peso, índice de masa corporal, niveles de tensión arterial, glucosa, perfil de lípidos, leucocitos.

JUSTIFICACIÓN

La obesidad es la principal enfermedad crónica no transmisible en nuestra población, con una alta incidencia y prevalencia en la última década, caracterizada por un estado de inflamación crónica leve, sin embargo, con una asociación para el desarrollo de alteraciones metabólicas, como intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia entre otros. No existe un marcador eficaz para determinar el grado de inflamación que presentan este tipo de pacientes, usando marcadores indirectos o de difícil obtención tales como la PCR, adiponectina, interleucinas; recientemente se ha propuesto que el índice NL, como un marcador de inflamación o pronóstico en diversas situaciones, como sepsis, síndrome metabólico, así como en la obesidad; sin embargo, en nuestra población

mexicana existen pocos estudios sobre la relación de este índice en población obesa. Así mismo, existen aún pocas modalidades efectivas de tratamiento, contando con modificadores del estilo de vida, dieta, ejercicio, tratamiento farmacológico y el que ha demostrado un mayor impacto en la disminución de peso a corto plazo y de forma permanente es la cirugía metabólica; misma que consta de diferentes tipos, tales como manga gástrica, bypass gástrico con Y de Roux, bypass gástrico con una sola anastomosis entre otras.

De igual forma no existe una forma directa de medir la disminución del estado inflamatorio, posterior al tratamiento quirúrgico, por lo que se pretende es analizar la relación que tiene el índice NL con los grados de obesidad y patologías asociadas, así como su comportamiento tras la cirugía metabólica, y determinar si existe relación con la disminución de peso y alteraciones metabólicas.

HIPÓTESIS

La disminución de peso en pacientes obesos post operados de cirugía metabólica provocará un menor estado de inflamación, lo que se verá reflejado en un menor valor del índice NL en comparación con el valor obtenido antes de la cirugía.

HIPÓTESIS NULA

No existirá cambios en el valor del índice NL posterior al tratamiento quirúrgico en pacientes obesos.

SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizará en el Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga", unidad de tercer nivel que cuenta con los servicios de Clínica de obesidad y cirugía bariátrica.

Diseño: estudio observacional, prospectivo, longitudinal, descriptivo, de seguimiento de cohorte.

Características del grupo de estudio: pacientes con diagnóstico de obesidad, con comorbilidades asociadas, como prediabetes, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, hipotiroidismo, sin tratamiento quirúrgico previo, con una edad mayor a 18 años, sin importar género.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de obesidad que cuente con IMC > 40 kg/m, o > 35 kg/m y con patologías asociadas a la obesidad.
- Cuenten con seguimiento en servicio de la clínica de obesidad, cirugía bariátrica, nutrición, psicología.
- No haber recibido tratamiento quirúrgico previo.

Criterios de exclusión

- Contar con antecedente de cirugía metabólica previa.
- Abandonar seguimiento posterior a evento quirúrgico.
- Consumo de medicamentos que modifiquen potencialmente el estado de inflamación subclínica.
- Contar con datos insuficientes para su análisis

CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES				
Nombre de variable	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador o índice	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual	Cuantitativa, nominal	Indicador	Número de años
Sexo	Papel genético, psicológico y sociocultural basado en masculino o femenino asignado a una persona.	Cualitativa, nominal	Indicador	Masculino Femenino
Peso		Cuantitativa, continua	Indicador	Valor directo en kilogramos
Índice masa corporal	Se calcula dividiendo el peso del paciente, en kilogramos, entre el cuadrado de su estatura en metros.	Cuantitativa, continua	Índice	Resultado directo
Glucosa	Niveles séricos	Cuantitativa, continua	Indicador	Valor directo en miligramos
Ácido úrico	Niveles séricos	Cuantitativa, continua	Indicador	Valor directo en miligramos

Colesterol	Niveles séricos	Cuantitativa, continua	Indicador	Valor directo en miligramos
Triglicéridos	Niveles séricos	Cuantitativa, continua	Indicador	Valor directo en miligramos
Colesterol HDL	Niveles séricos	Cuantitativa, continua	Indicador	Valor directo en miligramos
Colesterol LDL	Niveles séricos	Cuantitativa, continua	Indicador	Valor directo en miligramos
Colesterol no HDL	Niveles séricos	Cuantitativa, continua	Indicador	Valor directo en miligramos
Tensión arterial sistólica	Presión máxima registrada en la arteria durante la contracción cardíaca	Cuantitativa, discreta	Indicador	Valor directo en mm Hg
Tensión arterial diastólica	Presión mínima registrada durante la fase de relajación y llenado cardíaco	Cuantitativa, discreta	Indicador	Valor directo en mm Hg
Leucocitos	Recuento total de leucocitos	Cuantitativa, discreta	Indicador	Valor directo
Diabetes Mellitus tipo 2	Alteración metabólica caracterizada por niveles de glucosa elevados, alteración de la secreción de insulina y resistencia a esta.	Cualitativa, nominal	Indicador	Si No

Hipertensión arterial sistémica	Elevación de la tensión arterial sistólica y diastólica por encima de los valores permisibles.	Cualitativa, nominal	Indicador	Si No
índice NLR	Resultado de la división del conteo total de neutrófilos entre conteo total de linfocitos	Cuantitativa, continua	Índice	Resultado directo
Cirugía metabólica	Cirugía empleada para el tratamiento de la obesidad	Cualitativa, nominal	Indicador	Manga gástrica Bypass gástrico con Y de Roux Bypass gástrico de una sola anastomosis

A) VARIABLES INDEPENDIENTES

1. Edad
2. Sexo
3. Grado de obesidad
4. Peso
5. IMC
6. Glucosa
7. Ácido úrico
8. Colesterol
9. Triglicéridos
10. Colesterol HDL

11. Colesterol LDL
12. Colesterol no HDL
13. Tensión arterial sistémica
14. Diabetes Mellitus tipo 2
15. Tensión arterial sistólica
16. Tensión arterial diastólica
16. Recuento de leucocitos
17. Índice NLR

B). VARIABLES DEPENDIENTES

1. Tipo de cirugía metabólica

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio ya fue autorizado por el comité de Ética, formando parte del estudio general de nombre y número “Modificación de los factores de riesgo metabólicos-bioquímicos e inflamatorios asociados a obesidad abdominal posterior a cirugía bariátrica” / DI/11/308/04/40”, se seleccionarán los pacientes que acudan a la unidad de la Clínica de Atención integral y hayan sido sometidos a cirugía bariátrica, con un seguimiento de al menos tres meses posteriores a la misma, y que cumplan criterios de inclusión.

Se otorgará consentimiento informado sobre uso de su información clínica, y se realizará revisión de los expedientes, recabando datos de edad, género, peso, IMC, presencia de comorbilidades de tipo diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, glucosa, ácido úrico, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL, LDL y no HDL, niveles de tensión arterial, recuento de leucocitos, índice NL, previos a la cirugía y de 3 meses posterior a la misma, así como el tipo de cirugía metabólica que se realizó, el tipo de cirugía fue escogido por el cirujano bariatra independientemente de las características del paciente. Posteriormente se realizará el análisis de la relación que existe entre el grado de obesidad previo a la cirugía, asociado a la presencia de comorbilidades, niveles de glucosa, ácido úrico, perfil de lípidos, y la relación índice NL, con respecto al seguimiento de 3 meses y su relación con la pérdida de peso, tipo de cirugía, y biomarcadores séricos.

RESULTADOS

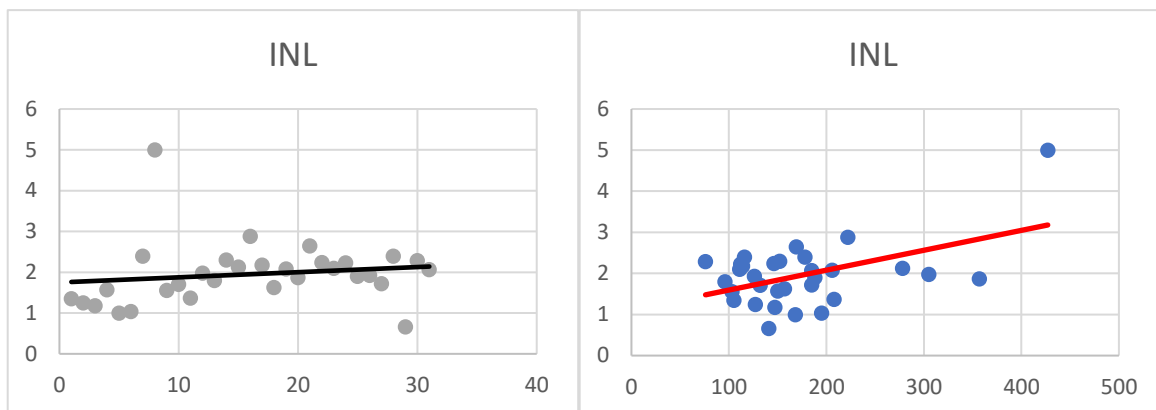
El total de pacientes de la muestra fue de 31 pacientes, de estos, la mediana de edad fue de 42.7 años, (RIQ 33 – 49), siendo de estos 28 pacientes femeninos (90.3%).16 pacientes (51.6%) presentaban diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2,

13 pacientes (41.9%) tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, y 25 pacientes (80.6%) presentaban dislipidemia. La cirugía mayormente realizada fue el bypass gástrico de una sola anastomosis en número de 18 (58.1%), seguido de la manga gástrica en número de 10 (32.3%) y finalmente el bypass gástrico con Y de Roux en 3 pacientes (9.7%). El resto de las características clínicas, así como posterior al evento quirúrgico son representados en la tabla 1.

Tabla 1.		
Características clínicas y demográficas de los pacientes al inicio y posterior al evento quirúrgico.		
	Basal	Posterior
Sobrepeso (%)	0 (0)	8 (25.8)
Obesidad	5 (16.1)	11 (35.5)
Grado I (%)	7 (22.6)	8 (25.8)
Grado II (%)	19 (61.3)	4 (12.9)
Grado III (%)		
Peso kg (RIQ)	100 (88.7 – 120)	81.5 (71 – 90.2)
IMC (RIQ)	42.17 (35.7 – 45.81)	32.88 (29.84 – 37.77)
Glucosa mg (RIQ)	98 (92 – 108)	89 (83 – 108)
Ácido úrico mg (RIQ)	6.1 (4.8 – 7.1)	5.5 (4.5 – 6.2)
Colesterol mg (RIQ)	175 (141 – 205)	137 (116 – 151)
Triglicéridos mg (RIQ)	152 (116 – 195)	114.3 (99 – 136.6)
Colesterol HDL mg (RIQ)	38 (33 – 43)	38 (34 – 45)
Colesterol LDL mg (RIQ)	101 (88 – 116)	82 (72 – 101)
Colesterol no HDL mg (RIQ)	127 (104 – 168)	101 (79 – 118)
Tensión arterial sistólica mm Hg (RIQ)	119 (115 – 129)	114 (104 – 123)
Tensión arterial diastólica mm Hg (RIQ)	79 (76 – 83)	75 (70 – 79)
Leucocitos no. (RIQ)	7800 (5800 – 9200)	6860 (5600 – 7800)
INL (RIQ)	1.93 (1.56 – 2.24)	1.86 (1.14 – 2.13)

La mediana del INL fue de 1.93 (RIQ 1.56 – 2.24), y mediante correlación de Pearson se valoró si existía alguna relación con los demás factores demográficos, encontrándose una correlación significativa entre los valores del INL y el grado de obesidad, $r = 0.445$ (IC 0.103 – 0.777); $p = 0.012$ (figura 1a), siendo corroborado por Rho de Spearman $r = 0.467$, $p = 0.008$, así como una correlación significativa entre

el índice y el valor de triglicéridos, $r = 0.495$ (IC 0.03 – 0.08) $p = 0.005$ (figura 1b), no así con ninguna de las otras variables mediante correlación de Pearson (Tabla 2). Sin embargo, calculando Rho de Spearman se observó relación entre el INL y el IMC, con $r = 0.381$ y $p = 0.034$, y el nivel de leucocitos con $r = 0.385$ y $p = 0.032$.



Gráfica 1, en el panel A se observa la correlación lineal que existe entre el grado de obesidad y el valor del índice neutrófilo linfocito, y en la B la que existe con el valor de triglicéridos.

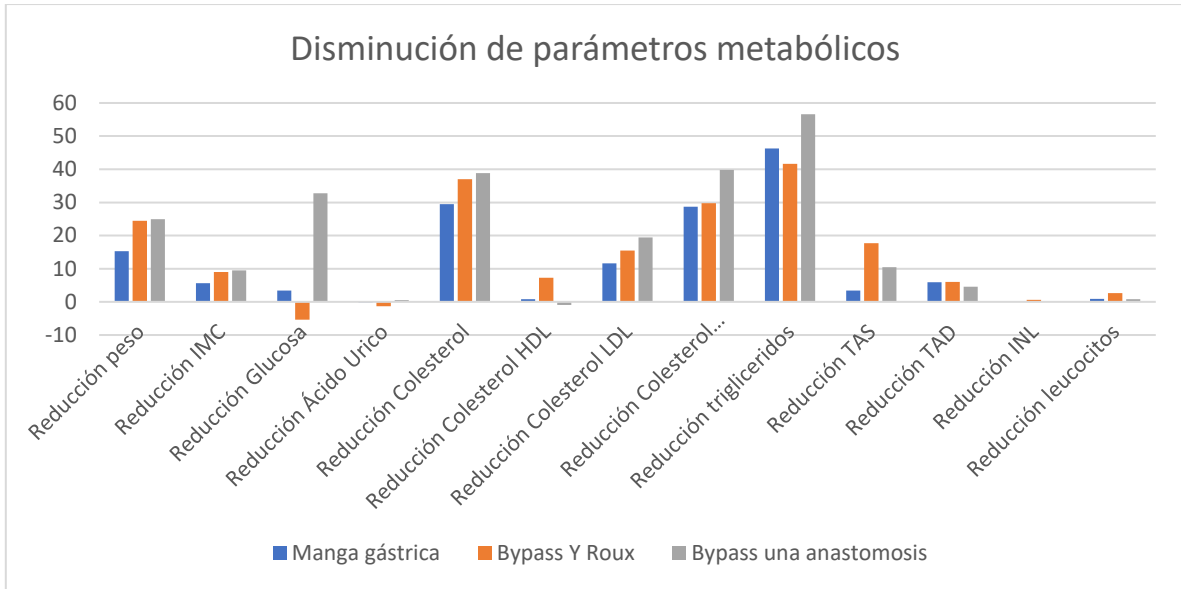
Correlación de Pearson del INL con resto de variables clínicas		
	R	P
Edad	0.225	0.223
Sexo (femenino)	0.033	0.859
Peso	0.129	0.49
IMC	0.258	0.162
Glucosa	-0.063	0.734
Ácido úrico	-0.158	0.397
Colesterol	0.295	0.107
Colesterol HDL	-0.050	0.791
Colesterol LDL	-0.090	0.632
Colesterol no HDL	0.302	0.099
Tensión arterial sistólica	0.033	0.861
Tensión arterial diastólica	-0.003	0.985
Diabetes Mellitus	.0.123	0.511
Hipertensión arterial	0.011	0.952
Leucocitos	0.111	0.553

Los valores de disminución de las características, así como su porcentaje se describen en la tabla 3. Con una media de pérdida de peso significativa de 16.1 kg, con una $r = 0.861$ y $p = 0.000$, Rho de Spearman de 0.680, con $p = 0.000$. El IMC con una media de disminución de 7.03 con $r = 0.811$ y $p = 0.000$, con Rho de Spearman de 0.580 y $p = 0.001$. En relación al tipo de cirugía realizado, y los

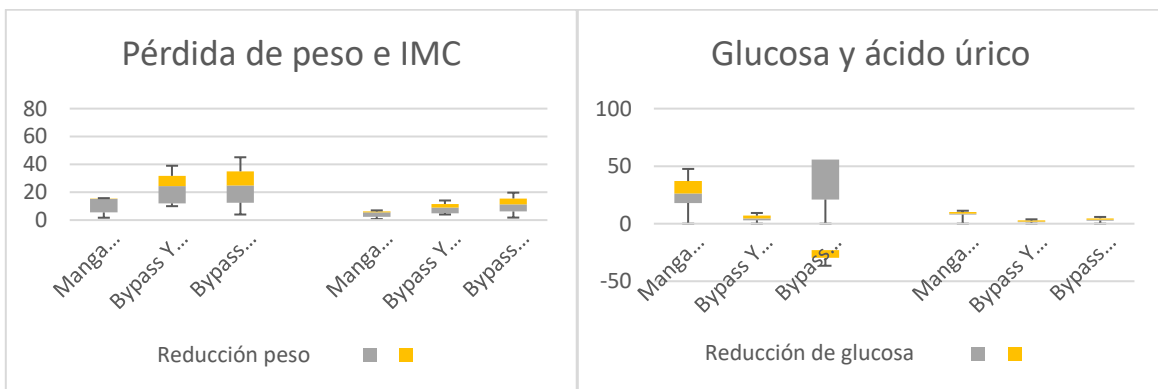
cambios de los parámetros clínicos, se observa una pérdida mayor de peso por medio del bypass gástrico de una sola anastomosis, con una pérdida media de 24.91 (IC 95, 16.89 – 32.93), seguido del bypass gástrico con Y de Roux con una media de 24.5 (IC 95, -29.51 – 78.51). Así mismo la pérdida del IMC fue directamente proporcional a la pérdida de peso en cada tipo de cirugía, con una media de 9.54 (IC 95, 7.11 – 11.97) para el bypass gástrico de una sola anastomosis. La mayoría de la disminución de los demás parámetros bioquímicos fue más notoria en los pacientes sometidos a cirugía de bypass gástrico con una anastomosis, en el caso de ácido úrico con una media de 0.544 (IC 95, - 1.44 – 1.232), en el caso de triglicéridos con una media de 56.64 (IC 95, 24.84 – 88.45), colesterol total con media de 38.87 (IC 95, 22.7 – 55.04), colesterol LDL con media de 19.43 (IC 95, 9.07 – 29.79), colesterol no HDL con media de 39.83 (IC 95, 22.52 – 57.14). En el resto de los parámetros, tales como la TAS y TAD la disminución fue más importante en la cirugía de bypass gástrico con Y de Roux, con media de 17.67 (IC 95, - 24.59 – 59.92) y media de 6 (IC 95, -7.14 – 19.14) respectivamente, colesterol HDL con media de 7.27 (IC 95, -20.71 – 35.24), en la gráfica 2 se observa la distribución de las disminuciones de las variables en los tres tipos de cirugía y en la gráfica 3 se observan las gráficas de cajas y bigotes donde se comparan todos los parámetros metabólicos con cada respectiva cirugía, donde no se observa diferencia significativa entre las pérdidas de los parámetros entre los distintos métodos quirúrgicos.

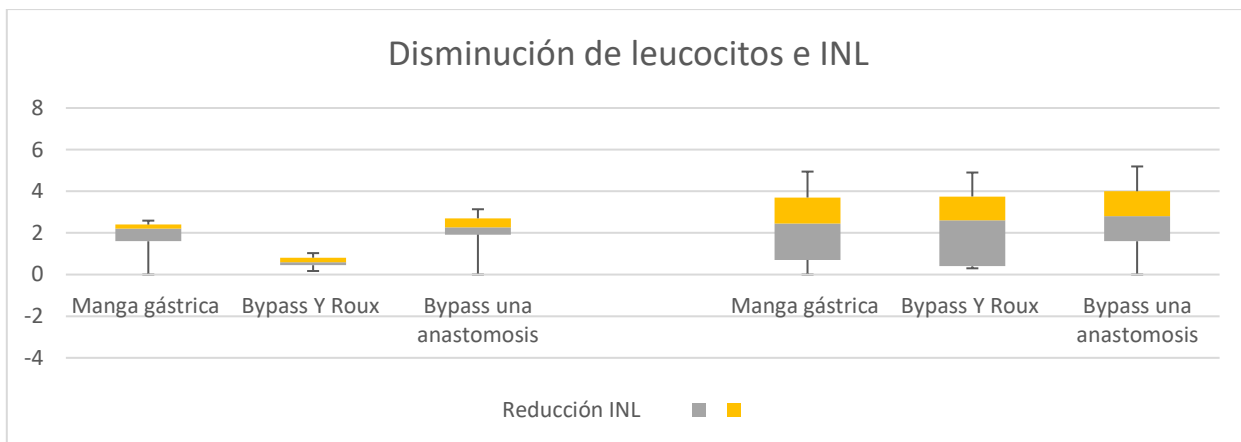
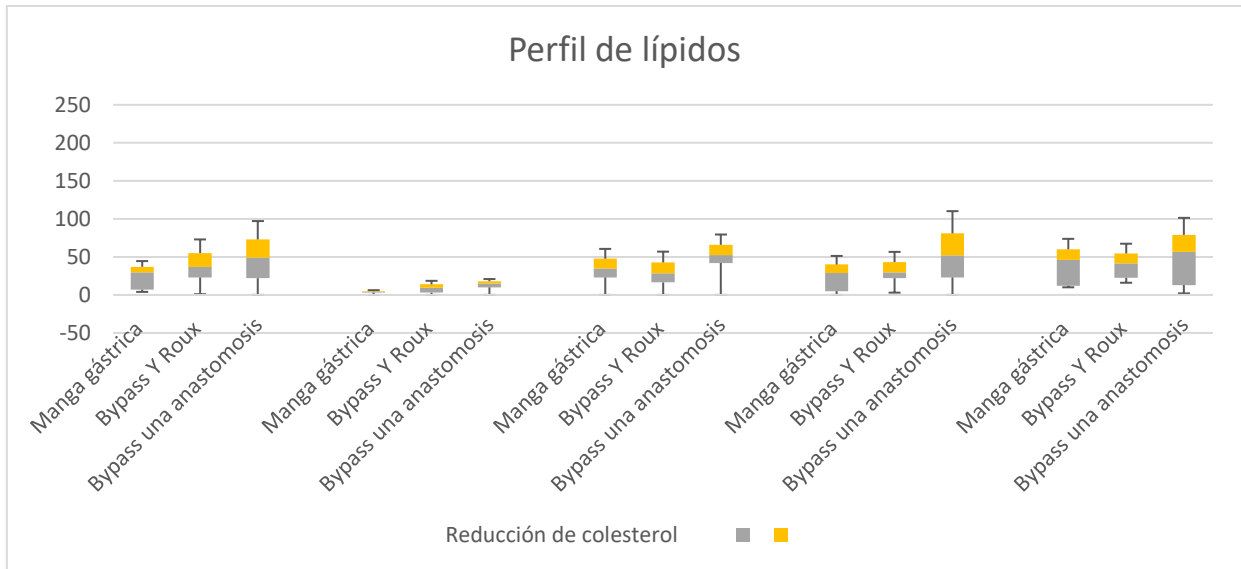
Tabla 3.			
Valor neto de disminución.			
	Pérdida neta	r	P
Peso kg (RIQ)	16.1 (10 – 35)	0.861	0.000
IMC (RIQ)	7.03 (3.96 – 12.73)	0.811	0.000
Glucosa mg (RIQ)	9 (1 – 14)	0.116	0.535
Ácido úrico mg (RIQ)	0.3 (-0.3 – 1.3)	0.519	0.003
Colesterol mg (RIQ)	35 (8 – 47)	0.509	0.003
Triglicéridos mg (RIQ)	26.7 (13 – 79)	0.717	0.000
Colesterol HDL mg (RIQ)	0 (-3 – 3)	0.024	0.896
Colesterol LDL mg (RIQ)	15.1 (3 – 33)	0.554	0.001
Colesterol no HDL mg (RIQ)	34 (8 – 47)	0.699	0.000
Tensión arterial sistólica mm Hg (RIQ)	9 (1 – 14)	0.77	0.000

Tensión arterial diastólica mm Hg (RIQ)	4 (1 – 8)	0.662	0.000
Leucocitos no. (RIQ)	1300 (-700 – 2100)	0.808	0.000
INL (RIQ)	0.11 (-0.14 – 0.50)	0.485	0.006



Gráfica 2. Gráfica de barras donde se observa la distribución de las pérdidas en los diferentes tipos de cirugía metabólica, donde se observa una predilección por la cirugía de bypass de una sola anastomosis.





Gráfica 3. Se observa en esta gráfica de cajas y bigotes, la distribución de la pérdida en los eventos quirúrgicos, sin embargo, en ninguno se muestra diferencia estadísticamente significativa.

El índice NL posterior al evento quirúrgico tuvo una mediana de 1.86 RIQ (1.14 – 2.13), con una mediana de disminución de 0.11 RIQ (-0.14 – 0-50), teniendo una $r = 0.485$ (IC 95% 0.185 – 0.989) y $p = 0.006$, sin embargo, mediante Rho de Spearman, no es estadísticamente significativo, $r = 0.309$ y $p = 0.091$. No existe una relación entre la disminución del índice NL con la pérdida de peso $r = 0.025$ y $p = 0.895$, observándose una relación de la disminución del índice NL con la edad con una $r = 0.387$. Si existe una relación entre la disminución de peso con la disminución del IMC, con una $r = 0.945$ (IC 2.53 – 3.29) y $p = 0.000$.

Tabla 4		
Correlación de Pearson de la disminución del INL con resto de variables clínicas		
	R	P
IMC	0.071	0.704

Glucosa	-0.165	0.376
Ácido úrico	-0.157	0.398
Colesterol	-0.30	0.874
Colesterol LDL	-0.350	0.053
Colesterol no HDL	0.055	0.770
Tensión arterial sistólica	0.035	0.854
Tensión arterial diastólica	0.127	0.497
Diabetes Mellitus	0.224	0.227
Hipertensión arterial	0.173	0.353
Leucocitos	0.117	0.532

DISCUSIÓN

En el presente estudio se valoró los niveles del índice NL en pacientes obesos, a fin de determinar si existe una correlación entre el grado de obesidad y la presencia de inflamación con dicho índice, ya que se ha descrito en diversos estudios que este marcador es útil para determinar grado de inflamación, además de estar asociado con mayor riesgo de complicaciones, morbilidad y mortalidad, descrito en patologías cardiovasculares, infecciosas, neoplásicas, enfermedades metabólicas, y recientemente se ha encontrado una relación entre un índice elevado y la presencia de síndrome metabólico y obesidad. Así mismo se planteó observar el comportamiento del índice NL tras haber realizado cirugía metabólica, teniendo en cuenta que los efectos metabólicos de este, así como la pérdida neta de peso, influirán directamente sobre el estado de inflamación basal. Los resultados obtenidos determinaron una relación directa entre el grado de obesidad y el valor del INL, con significancia estadística, existiendo diversos resultados en donde se reporta que no existe relación entre el grado de obesidad con el valor de este.

Para valorar si el valor obtenido es de importancia se comparó el resultado de nuestra población con lo descrito por Nieto y cols., Fonseca y cols., ya que ambos estudios se realizaron en población mexicana, (este último con un reporte de sensibilidad de 63% y especificidad de 57%), el valor de corte para determinar la presencia de riesgo de complicaciones asociadas a la obesidad o una relación directa con otros marcadores de inflamación fue de 2.2, lo que dista de nuestro valor obtenido^(9, 17), sin embargo, Meng and Cols., reportaron un nivel más bajo de corte, siendo de 1.84 en promedio⁽¹⁴⁾.

Del mismo modo el nivel del índice NL se ha asociado al riesgo de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, grado de resistencia a la insulina, así como posibilidad de presentar hipertensión arterial sistémica, reportándose un mayor nivel del índice en pacientes con obesidad aunado a la presencia de síndrome metabólico. Debiendo reconocerse como se ha descrito en estudios previos la presencia de dos fenotipos, denominados como obesos metabólicamente sanos y metabólicamente enfermos, estos últimos definidos como aquellos pacientes con obesidad y presencia de tres

criterios de síndrome metabólico. Nuestra población no reporto asociación entre la presencia de diabetes mellitus o hipertensión, con el nivel de INL, sin embargo, si con la presencia de dos o más componentes del síndrome metabólico.

Observando una relación entre los niveles de triglicéridos con el nivel de índice NL, no se presentó asociación significativa con el resto de las alteraciones metabólicas estudiadas, ni con el recuento total de leucocitos, teniendo en cuenta que en sujetos obesos se ha documentado una elevación importante de los mismos; así mismo no se reportó relación entre el grado de obesidad y el recuento de leucocitos totales en nuestra población.

En relación a los cambios reportados tras la cirugía metabólica, son pocos los reportes que se tienen sobre población mexicana, sin embargo, comparado con la literatura a internacional, los resultados obtenidos son semejantes, en relación a la pérdida de peso, disminución de IMC, y el resto de las variables. Al realizar la comparación de los cambios de acuerdo al tipo de cirugía, se observa una mayor tendencia de pérdida en el grupo de bypass con una sola anastomosis, sin embargo, no es estadísticamente significativa. Reciente la cirugía de bypass con una sola anastomosis es una técnica que ha cobrado gran relevancia, debido a que se considera un procedimiento más sencillo que el bypass gástrico en Y de Roux, mostrando no inferioridad al compararse con los demás procedimientos, con menor riesgo de complicaciones, por lo que se debe de considerar como un procedimiento rápido, seguro y eficaz en el tratamiento para la obesidad.

Si se observó una disminución significativa del índice NL a tres meses, sin embargo, no se encontró una relación entre la disminución de esta al asociarlo con la disminución de las demás variables, esto pudiendo ser debido a que el índice se encuentra mediado por diversos factores además de los evaluados, siendo quizá necesario realizar medidas de otras variables inflamatorias, con leptina, adipocina, IL, ya que la pérdida de peso no influye directamente para la disminución de este índice. De igual forma no existe una diferencia en la disminución al evaluar los diferentes procedimientos quirúrgicos.

En conclusión, el índice NL, en este estudio no es un marcador para determinar si existe inflamación en población obesa, sin embargo, se debe de definir el tipo de población a estudiar, ya que como se comentó previamente existen obesos metabólicamente sanos y no, y aunque ambos pueden ser candidatos a cirugía bariátrica, se observa mayor inflamación en pacientes que presenten la definición de metabólicamente sanos. Contando con un valor de corte por debajo de los sugerido en otras publicaciones, una de las limitaciones del estudio fue el número de pacientes incluidos dentro del grupo, así como el tiempo de seguimiento previo a la cirugía metabólica, por lo que es necesario realizar mayor estudios y seguimientos en la población mexicana. Además, si existe disminución significativa de los valores, se deben de realizar otras mediciones para determinar la causalidad de esta, ya que la pérdida de peso, o los cambios bioquímicos y clínicos no se

relacionaron directamente, por lo que se sugiere que el valor del índice NL es multifactorial. Otro de las limitaciones de nuestro estudio, es que no se realizó medición de la PCR, uno de los marcadores que hasta el momento si ha tenido una validez para determinar el grado de inflamación, por lo que no se puede concluir si existía en nuestra población un grado de inflamación previo a la cirugía y su magnitud por lo que se deberá de considerar la toma de esta en otras estudios a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, Heymsfield SB. Obesity: Pathophysiology and Management. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(1):69-84.
2. Gonzalez-Muniesa P, Martinez-Gonzalez MA, Hu FB, Despres JP, Matsuzawa Y, Loos RJF, et al. Obesity. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17034.
3. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *The New England journal of medicine.* 2017;376(3):254-66.
4. Oussaada SM, van Galen KA, Coومان MI, Kleinendorst L, Hazebroek EJ, van Haelst MM, et al. The pathogenesis of obesity. *Metabolism.* 2019;92:26-36.
5. Castro AM, Macedo-de la Concha LE, Pantoja-Meléndez CA. Low-grade inflammation and its relation to obesity and chronic degenerative diseases. *Revista Médica del Hospital General de México.* 2017;80(2):101-5.
6. Barquera S, Campos I, Rojas R, Rivera J. Obesidad en México: epidemiología y políticas de salud para su control y prevención. *Gaceta Médica de México.* 2010;146:397 - 407.
7. Dávila J, González J, Barrera A. Panorama de la obesidad en México *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53:240 - 9.
8. Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Arch Med Sci.* 2017;13(4):851-63.
9. Fonseca G, Suárez C, Flores A, Garro A. Distribución del índice neutrófilo/linfocito en diferentes fenotipos metabólicos de obesidad. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr.* 2018;5:13 - 20
10. Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest.* 2011;121(6):2111-7.
11. Zhang Y, Liu J, Yao J, Ji G, Qian L, Wang J, et al. Obesity: pathophysiology and intervention. *Nutrients.* 2014;6(11):5153-83.
12. Claria J, Dalli J, Yacoubian S, Gao F, Serhan CN. Resolvin D1 and resolvin D2 govern local inflammatory tone in obese fat. *J Immunol.* 2012;189(5):2597-605.
13. Bahadir A, Baltaci D, Turker Y, Turker Y, Iliev D, Ozturk S, et al. Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio indicative of inflammatory state in patients with obesity and metabolic syndrome? *Anatol J Cardiol.* 2015;15(10):816-22.
14. Meng G, Zhu Q, Shao J, Zhang Q, Liu L, Wu H, et al. Comparing the diagnostic ability of inflammatory markers in metabolic syndrome. *Clin Chim Acta.* 2017;475:1-6.
15. Singla P, Bardoloi A, Parkash AA. Metabolic effects of obesity: A review. *World J Diabetes.* 2010;1(3):76-88.
16. Lee H, Lee IS, Choue R. Obesity, inflammation and diet. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2013;16(3):143-52.
17. Copca DN, Álvarez JA, J. SW, Ramírez R, López DS, Lagunas M, et al. Relación entre síndrome metabólico e índice neutrófilo/linfocito. *Med Int Méx.* 2017;33 195 - 203.
18. Leblanc ES, O'Connor E, Whitlock EP, D. PC, Kapka T. Effectiveness of primary care-relevant treatments for obesity in adults: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2011;155:434 - 37
19. Albaugh VL, Abumrad NN. Surgical treatment of obesity. *F1000Res.* 2018;7.
20. Bult MJ, van Dalen T, Muller AF. Surgical treatment of obesity. *Eur J Endocrinol.* 2008;158(2):135-45.
21. Herrera MF, Gonzalez-Pezzat I. [Obesity: surgical treatment and new therapeutic modalities]. *Rev Gastroenterol Mex.* 2012;77 Suppl 1:21-2.
22. Pantoja J. Tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida. *Gac Méd Méx.* 2004;140:85 - 90.

23. Braghetto I, Csendes A. Single Anastomosis Gastric Bypass (One Anastomosis Gastric Bypass or Mini Gastric Bypass): The Experience with Billroth II Must Be Considered and Is a Challenge for the Next Years. *Arq Bras Cir Dig.* 2017;30(4):267-71.
24. Carbajo MA, Ortíz J, García C, Pérez M, Guadalupe O, Castro JMJ. Bypass gástrico laparoscópico de una sola anastomosis (BAGUA) asistido con brazo robótico: técnica y resultados en 1,126 pacientes. *Cirugía Endoscópica* 2008;9:6 - 13.
25. Chaim EA, Ramos AC, Cazzo E. Mini-Gastric Bypass: Description of the Technique and Preliminary Results. *Arq Bras Cir Dig.* 2017;30(4):264-6.
26. Mahawar KK, Kumar P, Carr WR, Jennings N, Schroeder N, Balupuri S, et al. Current status of mini-gastric bypass. *J Minim Access Surg.* 2016;12(4):305-10.
27. Rutledge R, Kular K, Manchanda N. The Mini-Gastric Bypass original technique. *Int J Surg.* 2019;61:38-41.
28. Sinha M, Stanley TL, Webb J, Scirica C, Corey K, Pratt J, et al. Metabolic effects of Roux-en-Y gastric bypass in obese adolescents and young adults. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(5):528-31.