



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 11

**“NIVELES DE MONOCITOS EN SANGRE, COMO VALOR PREDICTIVO A COMPLICACIONES EN ADULTOS DE ENTRE 20 Y 49 AÑOS CON OBESIDAD DE LA UMF 11, IMSS DELEGACION AGUASCALIENTES”.**

TESIS PRESENTADA POR  
**DAVID GARCÍA FLORES**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
**MEDICINA FAMILIAR**

ASESORA:

**SARAHÍ ESTRELLA MALDONADO PAREDES**

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES, A ENERO DE 2023

### CARTAS DE APROBACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



#### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **101**,  
H. GRAL. ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CI 01 001 038**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 01 CEI 001 2018082**

FECHA Viernes, 11 de noviembre de 2022

**M.C. Sarahi Estrella Maldonado Paredes**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"NIVELES DE MONOCITOS EN SANGRE, COMO VALOR PREDICTIVO A COMPLICACIONES EN ADULTOS DE ENTRE 20 Y 49 AÑOS CON OBESIDAD DE LA UMF 11, IMSS DELEGACION AGUASCALIENTES"**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2022-101-038

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**M.E. CARLOS ARMANDO SÁNCHEZ NAVARRO**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101

Impresión

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES, ENERO 2023

CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 101  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 11 IMSS OOAD AGUASCALIENTES

DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR  
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**PRESENTE**

Por medio de la presente le informo que el residente de la Especialidad de Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar No. 11 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes:

**DR. DAVID GARCÍA FLORES**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

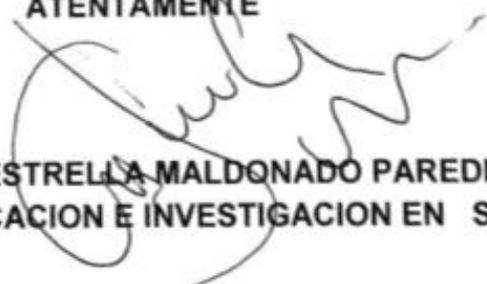
**“NIVELES DE MONOCITOS EN SANGRE, COMO VALOR PREDICTIVO A COMPLICACIONES EN ADULTOS DE ENTRE 20 Y 49 AÑOS CON OBESIDAD DE LA UMF 11, IMSS DELEGACION AGUASCALIENTES”.**

Número de Registro Institucional: **R-2022-101-038** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de la titulación: **TESIS.**

El **Dr. David García Flores** asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconveniente para que proceda la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad. Sin otro particular agradezco la atención que sirva a la presente quedando a sus órdenes para cualquier aclaración.

**ATENTAMENTE**



**DRA. SARAHÍ ESTRELLA MALDONADO PAREDES**  
COORDINADORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD UMF-11

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES, ENERO 2023

**DRA. PAULINA ANDRADE LOZANO**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**PRESENTE**

Por medio de la presente le informo que el residente de la Especialidad de Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar No. 11 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes:

**DR. DAVID GARCÍA FLORES**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**“NIVELES DE MONOCITOS EN SANGRE, COMO VALOR PREDICTIVO A COMPLICACIONES EN ADULTOS DE ENTRE 20 Y 49 AÑOS CON OBESIDAD DE LA UMF 11, IMSS DELEGACION AGUASCALIENTES”.**

Número de Registro Institucional: **R-2022-101-038** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de la titulación: **TESIS**.

El Dr. David García Flores asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**



**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR**  
**COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 07/02/23

NOMBRE: GARCÍA FLORES DAVID ID 288637
ESPECIALIDAD: MEDICINA FAMILIAR LGAC (del posgrado): ENFERMEDADES NO TRASMISIBLES
TIPO DE TRABAJO: ( X ) Tesis ( ) Trabajo práctico
TITULO: NIVELES DE MONOCITOS EN SANGRE, COMO VALOR PREDICTIVO A COMPLICACIONES EN ADULTOS DE ENTRE 20 Y 49 AÑOS CON OBESIDAD DE LA UMF 11, IMSS DELEGACION AGUASCALIENTES
IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): COMPLICACIONES EN ADULTOS CON OBESIDAD

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)
El egresado cumple con lo siguiente:
SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI X
No

FIRMAS

Revisó:
NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:
NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

## AGRADECIMIENTOS

**Agradezco a la gran resiliencia que he obtenido en el trascurso de todos estos años de vida laboral y de vida académica; esto hizo que tolerara y entendiera la presión económica y social de la vida.**

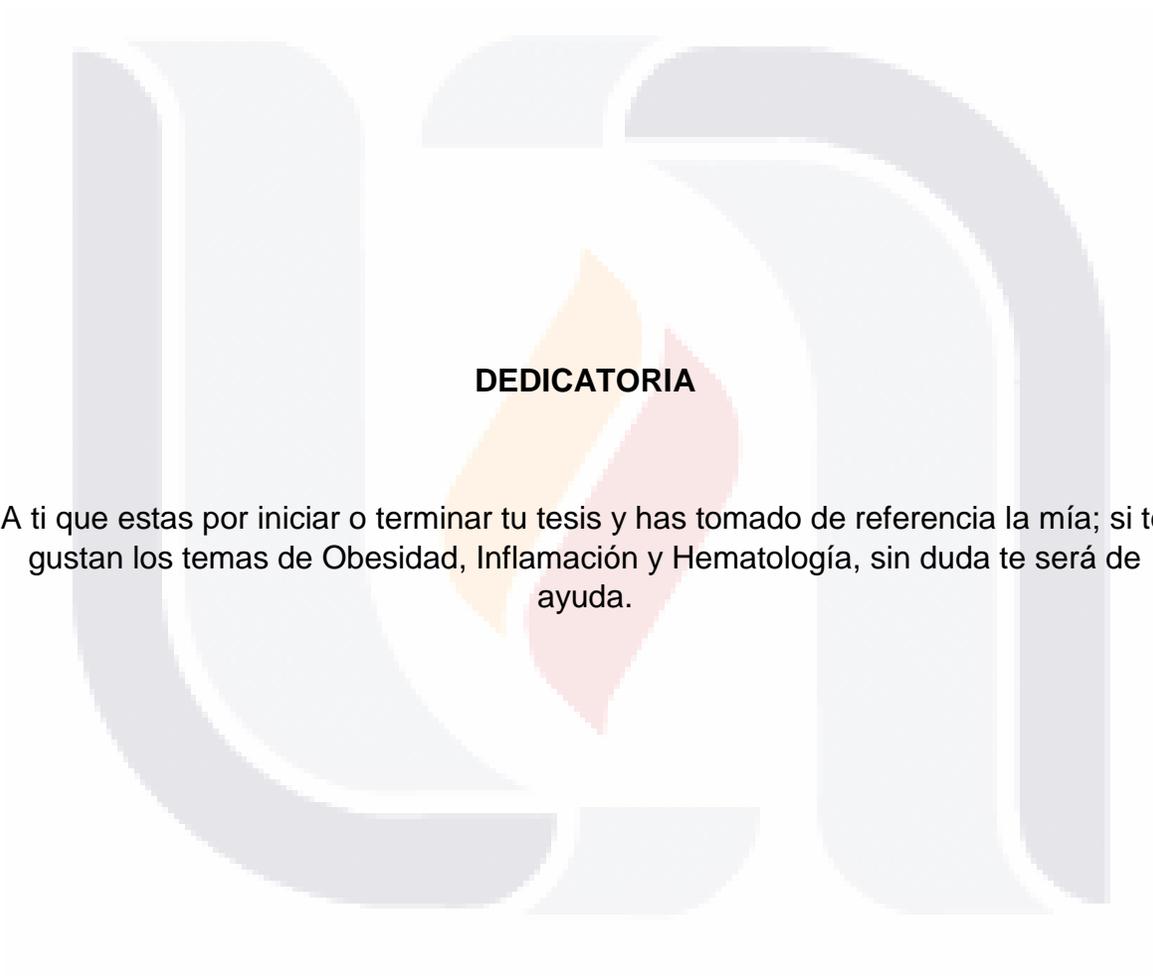
**A mi familia García Flores por no haberme dejado caer en cientos de ocasiones; saliendo siempre para dar la mano y un poco más (Pedro e Isa).**

**A mi familia García Cedillo por tolerar la falta de tiempo y el exceso de cansancio para convivir con ellas (Danna y Nalle).**

**A mi familia Cedillo Cisneros por haberme dado la mano y hacer este camino más ligero, por cuidar a mi hija y darle la comodidad, alimento, felicidad, tranquilidad, diversión y una serie de etc. etc. etc. Que ella misma les agradece día a día; gracias (Edith, Joel, Daniela, Karen, Fany).**

**A mis compañeros de residencia que sin darse cuenta me han enseñado mil cosas de sus vidas, sus diversas personalidades; serias, formales, alegres, tristes, ansiosas, perfeccionistas, autoritarias, comprensivas; han hecho de mí que vea la vida diferente y mejor. (Lino, Rosy, Marlene, Janet, Esme).**

**A mis compañeros del servicio social que me acompañaron a revivir la experiencia de la lejanía, soledad, diversión, hermandad, comprensión; confirmar que cada uno de ustedes es especial, con problemas personales y metas diversas; sueños que sin duda lograran verlos realizados. (Samu, Luz, Samy, Zeny, David, Isa, Alex, Gonzo, Vargas, Ale, Tania, Diana, Alexa, Aidé).**



**DEDICATORIA**

A ti que estas por iniciar o terminar tu tesis y has tomado de referencia la mía; si te gustan los temas de Obesidad, Inflamación y Hematología, sin duda te será de ayuda.

# 1. INDICE GENERAL

|        |  |    |
|--------|--|----|
| 1.     | INDICE GENERAL.....                        | 1  |
| 2.     | INDICE DE TABLAS .....                     | 3  |
| 3.     | INDICE DE GRAFICAS .....                   | 3  |
| 4.     | RESUMEN .....                              | 4  |
| 5.     | ABSTRACT .....                             | 5  |
| 6.     | MARCO TEORICO.....                         | 6  |
| 6.1.   | INTRODUCCIÓN .....                         | 6  |
| 6.2.   | ANTECEDENTES CIENTIFICOS .....             | 7  |
| 6.3.   | ESTUDIOS DESCRIPTIVOS .....                | 8  |
| 6.4.   | ESTUDIOS ANALITICOS .....                  | 10 |
| 6.5.   | FISIOPATOLOGÍA .....                       | 16 |
| 6.6.   | MARCO CONCEPTUAL .....                     | 20 |
| 6.6.1. | SOBREPESO Y OBESIDAD Y COMPLICACIONES..... | 20 |
| 6.6.2. | INFLAMACION .....                          | 21 |
| 6.6.3. | MONOCITOS.....                             | 21 |
| 7.     | JUSTIFICACION.....                         | 24 |
| 7.1.   | MAGNITUD .....                             | 24 |
| 7.2.   | TRASCENDENCIA .....                        | 26 |
| 7.3.   | FACTIBILIDAD .....                         | 26 |
| 8.     | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....           | 27 |
| 8.1.   | PREGUNTA DE INVESTIGACION.....             | 29 |
| 9.     | OBJETIVOS.....                             | 29 |
| 9.1.   | OBJETIVO GENERAL.....                      | 29 |
| 9.2.   | OBJETIVOS ESPECIFICOS.....                 | 29 |
| 10.    | HIPOTESIS.....                             | 30 |
| 10.1.  | HIPOTESIS ALTERNA .....                    | 30 |
| 10.2.  | HIPOTESIS NULA .....                       | 30 |
| 11.    | MATERIAL Y MÉTODOS .....                   | 31 |
| 11.1.  | DISEÑO DEL ESTUDIO .....                   | 31 |
| 11.2.  | UNIVERSO DE TRABAJO.....                   | 31 |
| 11.3.  | POBLACION DE ESTUDIO .....                 | 31 |

|            |  |    |
|------------|--|----|
| 11.4.      | UNIDAD DE OBSERVACIÓN Y ANALISIS .....   | 31 |
| 12.        | CRITERIOS DE SELECCIÓN.....  | 31 |
| 12.1.      | CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....  | 31 |
| 12.1.1.    | CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:.....  | 32 |
| 12.1.2.    | CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: .....  | 32 |
| 12.2.      | MUESTREO .....   | 32 |
| 12.2.1.    | TIPO DE MUESTREO.....  | 32 |
| 12.2.2.    | MARCO MUESTRAL .....   | 32 |
| 12.2.3.    | TAMAÑO DE LA MUESTRA: .....  | 32 |
| 12.3.      | OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....   | 33 |
| 12.4.      | CONTROL DE CALIDAD.....  | 33 |
| 12.5.      | PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS “TIPO DE INSTRUMENTO” .....                           | 35 |
| 12.6.      | LOGÍSTICA.....   | 35 |
| 12.7.      | PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO. ....                                    | 36 |
| 12.8.      | CONSIDERACIONES ETICAS.....  | 37 |
| 12.9.      | RECURSOS.....  | 39 |
| 12.9.1.    | RECURSOS HUMANOS.....  | 39 |
| 12.9.2.    | RECURSOS TECNOLÓGICOS.....   | 39 |
| 12.9.3.    | RECURSOS MATERIALES .....  | 39 |
| 13.        | RESULTADOS .....   | 40 |
| Gráfica 1. | Distribución de la población por sexo .....  | 40 |
| Tabla 1.   | Edad y variables antropométricas por sexo .....                                    | 41 |
| Gráfica 2. | Prevalencia de comorbilidades .....  | 42 |
| Tabla 2.   | Conteo de monocitos de acuerdo con cada comorbilidad .....                         | 43 |
| Tabla 3.   | Asociación ajustada entre los monocitos y la hipertensión arterial sistémica ..... | 44 |
| Tabla 4.   | Asociación ajustada entre los monocitos y la enfermedad arterial crónica .....     | 45 |
| 14.        | DISCUSIÓN.....   | 46 |
| 14.1.      | LIMITACIONES .....   | 47 |
| 15.        | CONCLUSIÓN .....   | 48 |
| 16.        | GLOSARIO .....   | 49 |
| 17.        | REFERENCIAS.....   | 50 |
| 18.        | ANEXOS .....   | 52 |
| ANEXO A.   | OFICIO DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSCENTIMIENTO INFORMADO.....                  | 52 |

ANEXO B. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE INVESTIGACION ..... 53  
ANEXO C. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS..... 55  
ANEXO D. CARTA DE NO INCONVENIENTE..... 58  
ANEXO E. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABES..... 60

## 2. INDICE DE TABLAS

Gráfica 1. Distribución de la población por sexo ..... 40  
Tabla 1. Edad y variables antropométricas por sexo ..... 41  
Gráfica 2. Prevalencia de comorbilidades ..... 42  
Tabla 2. Conteo de monocitos de acuerdo con cada comorbilidad ..... 43  
Tabla 3. Asociación ajustada entre los monocitos y la hipertensión arterial sistémica ..... 44  
Tabla 4. Asociación ajustada entre los monocitos y la enfermedad arterial crónica ..... 45

## 3. INDICE DE GRAFICAS

Gráfica 1. Distribución de la población por sexo ..... 40  
Gráfica 2. Prevalencia de comorbilidades ..... 42

## 4. RESUMEN

**Antecedentes:** Los niveles de monocitos son células sanguíneas que forman parte del sistema inmunitario y tienen una cantidad constante en circulación sanguínea. La variación de la cantidad de monocitos es de 0-900 mm<sup>3</sup>, su función es regular la inmunidad innata y adaptativa, la remodelación de tejidos y mantener la homeostasis. La obesidad es una enfermedad crónica inflamatoria de bajo grado de alta prevalencia, el aumento en número y tamaño de células adiposas "el adipocito" ocasiona hipoxia, produce sustancias químico atrayentes de monocitos y acumulo de macrófagos- monocitos, inflamación crónica y variaciones en la cantidad de monocitos. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue predecir las complicaciones metabólicas en base a los niveles de monocitos en sangre en pacientes adultos obesos de 20 a 49 años en la UMF 11 del IMSS Delegación Aguascalientes. **Material y métodos:** El estudio fue observacional, analítico de cohorte, con una muestra de 198 pacientes con método probabilístico tipo aleatorio simple de pacientes obesos adultos, con registros de biometría hemática en el año 2022. Se analizaron la distribución de variables, Se utilizó un modelo de regresión logística para analizar las complicaciones. **Resultados:** Se obtuvo una muestra de 198 pacientes obesos en donde fueron 71% mujeres con una edad promedio de 37 años, y un IMC de 37. Se obtuvo una diferencia estadística entre los niveles de monocitos en sangre y la Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) ( $p=0.02$ ) y la enfermedad arterial crónica (EAC) ( $p=0.03$ ). Sin embargo, solo se asoció de manera significativa la EAC con un (ORA=1.004, IC95%=1.00 – 1.008,  $p=0.047$ ) **Conclusiones:** Se obtuvo que el riesgo de presentar esta patología aumenta en un 0.4% por cada unidad de monocitos en sangre en pacientes con obesidad hoy de 20 a 49 años.

**Palabras clave:** Monocitos, Obesidad, Complicaciones.

## 5. ABSTRACT

**Background:** Monocyte levels are blood cells that are part of the immune system and have a constant amount in blood circulation. The variation in the number of monocytes is 0-900 mm<sup>3</sup>, its function is to regulate innate and adaptive immunity, tissue remodeling and maintain homeostasis. Obesity is a low-grade chronic inflammatory disease of high prevalence, the increase in the number and size of adipose cells "the adipocyte" causes hypoxia, produces chemo-attractive substances for monocytes and accumulation of macrophages-monocytes, chronic inflammation and variations in the amount of monocytes. **Objective:** The objective of the study was to predict metabolic complications based on blood monocyte levels in obese adult patients aged 20 to 49 years at UMF 11 of the IMSS Delegation Aguascalientes. **Material and methods:** The study was observational, cohort analytical, with a sample of 198 patients with a simple random probabilistic method of adult obese patients, with blood count records in the year 2022. The distribution of variables was analyzed, a logistic regression model to analyze complications. **Results:** A sample of 198 obese patients was obtained, where 71% were women with an average age of 37 years, and a BMI of 37. A statistical difference was obtained between the levels of monocytes in the blood and Systemic Arterial Hypertension (SAH). ( $p=0.02$ ) and chronic arterial disease (CAD) ( $p=0.03$ ). However, CAD was only significantly associated with an (ORA=1.004, 95%CI=1.00 - 1.008,  $p=0.047$ ). **Conclusions:** It was found that the risk of presenting this pathology increases by 0.4% for each unit of monocytes in blood in patients with obesity today from 20 to 49 years.

**Keywords:** Monocytes, Obesity, Complications.

## 6. MARCO TEORICO

### 6.1. INTRODUCCIÓN

La obesidad es un problema de salud pública que afecta a millones de personas en todo el mundo. En México, se estima que más de 70% de la población adulta tiene sobrepeso o es obesa. La obesidad se asocia con una serie de complicaciones médicas, incluyendo enfermedades cardíacas, diabetes, hipertensión y ciertos tipos de cáncer(1).

Uno de los desafíos en el tratamiento de la obesidad es identificar a los pacientes que están en mayor riesgo de complicaciones. Los niveles de monocitos en sangre se han propuesto como un posible valor predictivo de complicaciones en pacientes con obesidad. Los monocitos son un tipo de glóbulo blanco que juegan un papel importante en la inflamación y la reparación de tejidos. Se ha demostrado que los niveles elevados de monocitos en sangre están asociados con un mayor riesgo de enfermedades cardíacas y diabetes en pacientes con obesidad(2).

Por lo tanto, es importante estudiar los niveles de monocitos en sangre en pacientes con obesidad, especialmente en adultos de entre 20 y 49 años, ya que esta población tiene un mayor riesgo de desarrollar complicaciones a largo plazo. En el caso de la Delegación Aguascalientes del IMSS, estudios en pacientes que acuden a las unidades de medicina familiar pueden proporcionar información valiosa sobre el impacto de la obesidad en la salud de los pacientes y ayudar a identificar a aquellos que están en mayor riesgo de complicaciones.

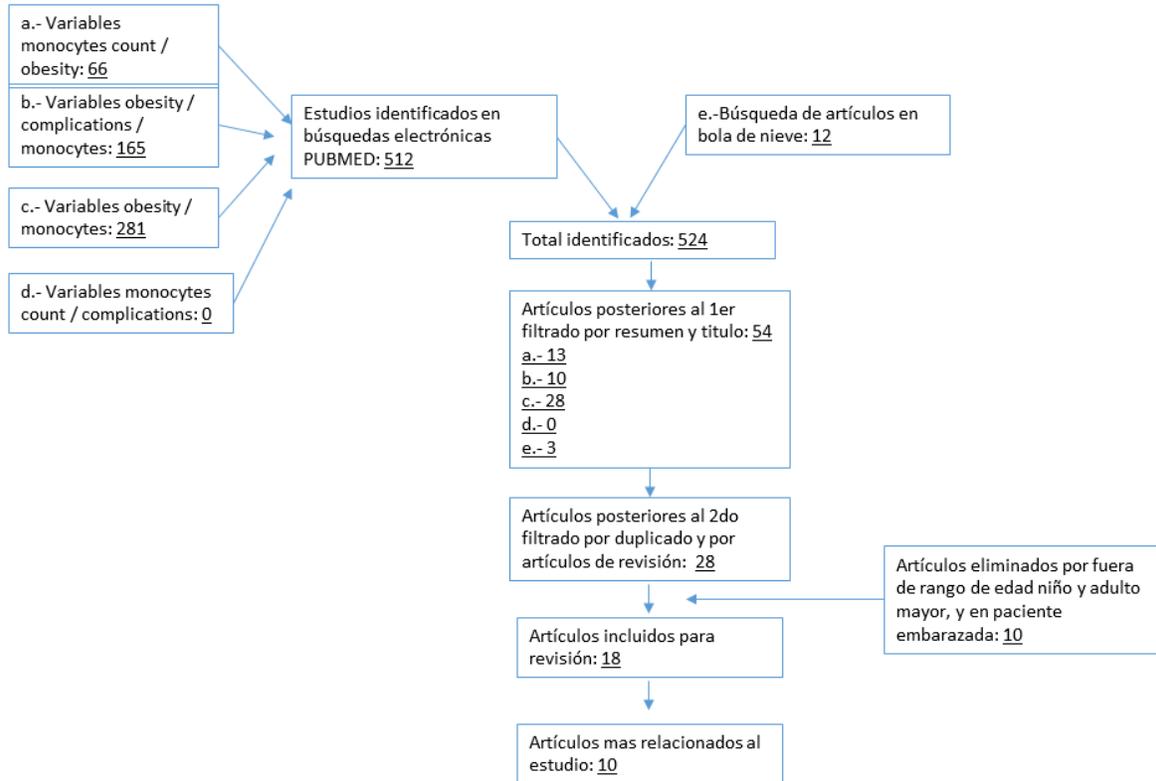
Además de identificar a los pacientes en riesgo, los estudios sobre los niveles de monocitos en sangre en pacientes con obesidad también pueden ayudar a desarrollar nuevas estrategias de tratamiento. Por ejemplo, los tratamientos que reducen los niveles de monocitos en sangre podrían ser efectivos para prevenir las complicaciones de la obesidad(3).

En conclusión, estudiar los niveles de monocitos en sangre en pacientes con obesidad es esencial para identificar a aquellos que están en mayor riesgo de complicaciones y desarrollar nuevas estrategias de tratamiento. En el caso de la Delegación Aguascalientes del IMSS, los estudios en pacientes que acuden a las unidades de medicina familiar pueden proporcionar información valiosa sobre el impacto de la obesidad en la salud de los pacientes y ayudar a mejorar su calidad de vida.

## **6.2. ANTECEDENTES CIENTIFICOS**

Para la realización de este trabajo de investigación, como primer acercamiento se realizó una búsqueda sistematizada dentro de los motores de búsqueda PUBMED, BVS, utilizando búsqueda avanzada con los siguientes descriptores: OBESITY, COMPLICATIONS, MONOCYTES, MONOCYTES COUNT ; y con los siguientes boléanos OR y AND, encontrando 524 artículos en la primera intensión, filtrando para abstract y título para los últimos 5 años quedando 54 artículos con contenido de interés; eliminando artículos duplicados y de revisión, además de artículos fuera de rango de edad de interés y en embarazadas, para quedar con 18 artículos de relevancia para el estudio; se registra en cuadro Cochrane:

**DIAGRAMA COCHRANE.**



**6.3. ESTUDIOS DESCRIPTIVOS**

1.- **Christou, Christou, Karamoutsios (2019).** Observacional, descriptivo trasversal. **Metabolically Healthy Obesity Is Characterized by a Proinflammatory Phenotype of Circulating Monocyte Subsets.** La obesidad metabólicamente sana se caracteriza por un fenotipo proinflamatorio de subconjunto de monocitos circulantes. Se estudió pacientes con obesidad metabólicamente sanos, no sanos y pacientes delgados sanos, midiendo recuento de monocitos y observar si hay alguna diferencia en ellos. **OBJETIVO.** Analizar las diferencias en los niveles de monocitos de pacientes con ciertas características del peso. Se estudiaron 58 pacientes de ellos 33 eran obesos metabólicamente enfermos, 25 obesos metabólicamente sanos y 25 personas delgadas metabólicamente sanas; se midieron niveles de monocitos en sus 3 subgrupos, clásicos, intermedios y no clásicos por medio de citometría de flujo y marcaje

monoclonal. **RESULTADOS.** Comparando obesos metabólicamente sanos y delgados sanos; en el primer grupo se observó mayor número de monocitos proinflamatorios (  $P = 0,001$  y  $P = 0,017$  respectivamente). En obesos metabólicamente sanos con obesos metabólicamente enfermos se observó, en recuento de monocitos fue menos para los primeros (  $P = 0,036$ ), pero más si lo comparamos con los delgados sanos (  $P = 0,032$ ). Los niveles de monocitos se asociaron positivamente con el recuento de triglicéridos en sangre (  $r = 0,328$ ,  $P = 0,023$ ) y de cifras de presión arterial media de pacientes con obesidad. **CONCLUSIONES.** Los niveles de monocitos en sangre fueron más bajos en los obesos metabólicamente sanos en comparación con los obesos metabólicamente enfermos pero más altos que en los sujetos delgados; lo que sugiere hay modificación a la alza con forme de va ganando peso, y hace notar que la inflamación de bajo grado de la obesidad metabólicamente sana no es una condición benigna del todo(4).

**2. Bueno (2019)** Estudio de corte, transversal. **Correlations between Traditional and Nontraditional Indicators of Adiposity, Inflammation, and Monocyte Subtypes in Patients with Stable Coronary Artery Disease.** Correlaciones entre indicadores tradicionales y no tradicionales de adiposidad, inflamación y subtipos de monocitos en pacientes con enfermedad arterial coronaria estable.

SUJETO DE ESTUDIO. Los monocitos, marcadores de inflamación y su implicación en la enfermedad arterial coronaria, **OBJETIVOS.** Evaluar la correlación entre indicadores de adiposidad, subtipos de monocitos y marcadores de inflamación en pacientes con enfermedad arterial coronaria estable; se correlaciono indicadores de adiposidad y subtipos de monocitos en pacientes de enfermedad arterial coronaria estable; se estudiaron a 97 pacientes mayores de 40 años con el diagnóstico; de los 97 participantes el 81.4% son hombres, 18.6% mujeres, del total el 47.4% tenían obesidad; relacionándolos con indicadores no tradicionales de adiposidad, en donde se incluye a los monocitos y sus subpoblaciones, detectados por citometría de flujo identificando tres subtipos calculando el coeficiente de correlación de Pearson y la correlación parcial ajustada. **RESULTADOS.** En

pacientes peso normal, los tres subtipos de monocitos se correlacionaron positivamente con INF-  $\gamma$  (todos  $P < 0,05$ ), en Mon2 se correlacionó positivamente con IL-2 ( $P = 0,01$ ) y Mon3 se correlacionó negativamente con IL-10 ( $P < 0,05$ ). En pacientes en sobrepeso, Mon1 se correlacionó positivamente con IL-4 e IL-10 ( $P < 0,05$ ), Mon3 se correlacionó positivamente con IL-2 y negativamente con IL-4 ( $P < 0,05$ ). En el obeso, Mon1 presentó una correlación positiva con IL-4, IL-6 e IL-10 ( $P < 0,05$ ) y Mon3 mostró una correlación negativa con las mismas citocinas ( $P < 0,05$ ). Encontrando una relación entre monocitos y la inflamación sin importar el índice de masa corporal del paciente estudio, la inflamación asociada a interleucinas IL-2, IL-4, IL-6, en este estudio; interleucinas que son producidas por estos monocitos; Dada la relación de tejido adiposo, monocitos e inflamación con el desarrollo y progresión de enfermedad arterial coronaria; es adecuado comentar que en índice de masa corporal normal no hubo correlación entre monocitos y los indicadores de adiposidad. **CONCLUSIONES.** Los monocitos como marcador no tradicional de adiposidad e independientemente del tipo se correlacionan directamente con una complicación crónica llamada enfermedad arteria coronaria, independientemente del índice de masa corporal(5).

#### 6.4. ESTUDIOS ANALITICOS

3. **Pecht (2016)** Estudio observacional, prospectivo, de corte transversal, analítico. **Circulating Blood Monocyte Subclasses and Lipid- Laden Adipose Tissue Macrophages in Human Obesity.** Subclases de monocitos en sangre circulante y macrófagos de tejido adiposo cargados de lípidos en la obesidad humana

Se estudiaron monocitos circulantes y su capacidad para formar macrófagos que lesionen el endotelio vascular que predisponen a complicaciones graves en el obeso; **OBEJTIIVO.** Se evaluaron subclases de monocitos circulantes, la capacidad para contener lípidos y convertirse en macrófagos en grasa visceral, definir qué tipo de monocitos madura con mayor frecuencia a macrófago cargado de lípidos “célula espumosa”, pues estas células hacen disfuncional el tejido adiposo, enfermedad aterosclerótica y diabetes tipo 2. Se incluyeron pacientes menores de 75 años, con una edad media de 29 años. Se recogieron muestras pareadas de grasa omental y

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

sangre de 65 pacientes sometidos a cirugías abdominales electivas (edad media: 40,0 años, 63% mujeres, IMC medio: 32,3 kg / m<sup>2</sup>. **RESULTADOS.** Se observó que los Monocitos No Clásicos tienen menor capacidad para acumular lípidos; los Monocitos que derivan a Macrófagos del Tejido Adiposo (AT-MDM) derivados de Monocitos No Clásicos acumularon menos gotas lipídicas en comparación con los derivados de Monocitos Clásicos CM ( $p = 0,027$ ), y tendieron a acumular menos lípidos en comparación con los AT-MDM de Monocitos Intermedios ( $p = 0,074$ ). También los Monocitos No Clásicos se vieron con menor capacidad migratoria a tejido adiposo omental. **CONCLUSION.** El mayor porcentaje en circulación de monocitos no clásicos refleja mayor contenido de lípidos en los monocitos/macrófagos del tejido adiposo del obeso, con modificaciones constantes en la cantidad de monocitos en circulación, según ganancia o pérdida de peso, que propician a complicación. Al saber subclase, cantidad y la migración apoyan la mejor comprensión en mecanismos inflamatorios y la identificación de personas con sobrepeso y obesidad con alto riesgo cardiometabólico(6).

**4. Leite (2017).** Estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal, analítico. **Predictors of Subclinical Inflammatory Obesity: Plasma Levels of Leptin, Very Low- Density Lipoprotein Cholesterol and CD14 Expression of CD16+ Monocytes.** Predictores de la obesidad inflamatoria subclínica: niveles plasmáticos de leptina, colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad y expresión de CD14 en monocitos CD16+

Se estudió 2 subtipos de monocitos como predictores inflamación subclínica en obesidad. **OBJETIVO.** Identificar predictores de obesidad inflamatoria subclínica, si el tipo de monocito tiene relación con el índice de masa corporal y circunferencia de cintura, además de la relación que hay entre monocitos y parámetros antropométricos, metabólicos o endocrinos. El estudio fue realizado en 65 donadores de sangre, utilizando Kolmogorov-Smirnov modificada y Lilliefors para evaluar ajuste de datos, comparando con ANOVA; las correlaciones se evaluaron

mediante análisis de rango de Spearman no paramétrico, utilizando chi-cuadrada de Pearson para las comparaciones de distribución de variables. **RESULTADOS.** Se encontró en toda la población un promedio total de 439 cel/mcl, los monocitos clásicos representaron el 89% y los no clásicos el 11% del total; se observó que los monocitos clásicos en la obesidad central mostraron mayor patrón inflamatorio, menor granularidad y menor expresión de CD14 en comparación con sujetos sin obesidad central; También se vio que leptina, lipoproteína de baja densidad, y la expresión de CD14+ en monocitos clásicos son predictores de obesidad central; que en la obesidad central ocurre la maduración de monocitos CD14+ CD16+ (clásicos) y no que ocurra surgimiento independiente de monocitos en el tejido(7).**CONCLUSIONES.** Se observó que en la obesidad central hay migración de monocitos circulantes hacia tejido adiposo, logrando en ese lugar la maduración a macrófagos con perfil inflamatorio. La circunferencia de cintura se relacionó con un patrón más inflamatorio de monocitos no clásicos (CD16+), el riesgo cardiovascular, la expresión de leptina, VLDL-C y CD14 de los monocitos CD 16+ predicen la obesidad central, con inflamación crónica por aumento de macrófagos inflamatorios, lo que constituye una herramienta para detectar obesidad inflamatoria subclínica(7).

**5. Kathleen Friedrich (2019).** Estudio Observación prospectivo, de corte transversal, Analítico. **Perturbation of the Monocyte Compartment in Human Obesity.** Perturbación del compartimiento de monocitos en la obesidad humana

Se estudiaron poblaciones de monocitos en pacientes obesos, para saber el predominio de los 3 diferentes tipos y su modificación en el paciente con obesidad. **OBJETIVO.** Se analizaron tipo y cantidad de monocitos con marcadores de superficie, se incluyeron 27 personas normales, 23 con sobrepeso y 60 individuos con obesidad, en estos últimos incluyeron 27 pacientes con diabetes. **RESULTADOS.** Los individuos obesos mostraron mayor porcentaje de grasa, mayor circunferencia de cintura y un mayor número de leucocitos  $8,2 \pm 0,3$ , con  $p < 0.0001$  y monocitos  $0,58 \pm 0,02$  con  $p < 0.0001$ . Los niveles de PCR fueron significativamente mayor en obesos que en no obesos, con  $10,4 \pm 0,9$  mg/L,

comparándolo con peso normal de  $1,2 \pm 0,3$  mg/L. Los individuos obesos tenían un porcentaje más alto de monocitos intermedios en el total de monocitos que los individuos normales ( $8.1\% \pm 0.4$  vs  $6.2\% \pm 0.3$ ,  $p = 0.001$ ), y porcentajes iguales de monocitos clásicos ( $75.1\% \pm 1.1$  vs  $71.6\% \pm 1.9$ , NS) y monocitos no clásicos ( $13,0\% \pm 0,9$  frente a  $15,8\% \pm 1,5$ , NS). Los individuos obesos con niveles de PCR  $> 5$  mg / L y los individuos obesos con PCR  $<5$  mg / L tenían significativamente más monocitos clásicos e intermedios que los individuos normales. **CONCLUSIONES.** En la obesidad se aprecia aumento de monocitos pero los monocitos no clásicos no contribuyen a este aumento celular; el aumento es principalmente por clásicos e intermedios. Los clásicos son los de mayor migración y que pueblan el tejido adiposo, además de convertirse en macrófagos inflamatorio que a la larga ocasionan complicaciones en el obeso. Se encontró aumento de la población de monocitos clásicos denominada M-MDSC (células supresoras derivadas de mieloides monocíticas) relacionada con el aumento de IMC, el porcentaje de grasa, la circunferencia de cintura, con las concentraciones de hemoglobina glucosilada, los triglicéridos y con la disminución de HDL-c, dando complicaciones metabólicas del tipo dislipidemias y alteraciones glicemicas(8).

**6.- Wouters, Gaens, Bijnen (2017).** Estudio observacional de corte transversal, Analítico. Circulating classical monocytes are associated with CD11c + macrophages in human visceral adipose tissue. Los monocitos clásicos circulantes están asociados con los macrófagos CD11c+ en el tejido adiposo visceral humano.

Se estudiaron monocitos circulantes en relación con macrófagos residentes de tejido adiposo visceral y tejido adiposo subcutáneo. **OBJETIVO:** detectar correlaciones de las células inmunitarias en sangre con la acumulación de células inmunitarias en el tejido adiposo. **RESULTADOS:** En el tejido adiposo, la inflamación representa un dato clave en el mal funcionamiento metabólico que se asocia con la obesidad. Los linfocitos NK, monocitos estaban aumentados en las personas obesas, en el tejido adiposo visceral de las personas obesas contenían más macrófagos derivados de monocitos circulantes clásicos; macrófagos

inflamatorios, oséa M1 y linfocitos NK que en las personas con IMC normal. Se observó que otras células inmunes en tejido adiposo visceral no se asociaron con su contraparte en circulación. Se eligieron pacientes programados para cirugía abdominal o bariátrica, se estudió 16 hombres delgados y 29 obesos midiendo células sanguíneas por citometría de flujo, se analizaron las diferencias con t Student independiente. También se utilizó análisis de regresión lineal para la asociación de población celular circulante y la de tejido adiposo visceral y subcutáneo. Se encontró una asociación positiva de monocitos clásicos en circulación con macrófagos en tejido adiposo visceral ( $\beta = 0,67$ ,  $p = 0,014$ ), intermedio ninguno ( $\beta = 2.61$ ,  $p = 0.40$ ) y no clásicos ( $\beta = 1.9$ ,  $p = 0.054$ ), en tejido adiposo visceral; otros grupos celulares no se asociaron con las células de tejido adiposo visceral como es el caso de linfocitos NK  $\beta = 0,089$ ,  $p = 0,50$ ; tampoco se asoció monocitos sanguíneos, con subconjuntos de macrófagos de tejido adiposo subcutáneo. **CONCLUSIONES:** Los monocitos clásicos que son los predominantes en circulación, reflejan la acumulación de macrófagos inflamatorios en tejido adiposo visceral. No se mostró asociación entre linfocitos T en tejido adiposo visceral o subcutáneo y linfocitos T circulantes(9).

**7.- Wijngaarden, Van der Harst, Klaassen (2021).** Estudio Observación analítico de cohorte prospectivo. **Effects of Morbid Obesity and Metabolic Syndrome on the Composition of Circulating Immune Subsets.** Efectos de la obesidad mórbida y el síndrome metabólico sobre la composición de los subconjuntos inmunes circulantes.

Se estudiaron pacientes con obesidad mórbida y síndrome metabólico, para saber qué elementos celulares inmunitarios en circulación sanguínea los constituían. **OBJETIVO.** Se estudiaron pacientes con obesidad mórbida programados para cirugía bariátrica, además de tomar paciente control de muestras tomadas de banco de sangre previa autorización; Los sujetos a estudiar consistieron en 55 personas delgadas, 117 personas con obesidad mórbida sin síndrome metabólico y 127 personas con obesidad mórbida con síndrome metabólico; **RESULTADOS.** De forma igualitaria como se notó el aumento de linfocitos T, B y NK en sujetos con

obesidad mórbida; los monocitos de sangre periférica en números absolutos también aumentaron en estos pacientes, y el aumento fue en los tres subconjuntos, en comparación con personas delgadas, ( $P < 0,001$ ). Pero entre los grupos de obesidad con síndrome metabólico y obesidad sin síndrome metabólico no fue significativamente diferente ( $P = 0,163$ ). En cuanto a linfocitos T sanguíneos también se vieron aumentados en obesos mórbidos en comparación con delgados ( $P = 0,010$ ). **CONCLUSION.** Hay aumento de células inmunitarias en sangre periférica en el paciente con obesidad mórbida tenga o no síndrome metabólico, comparándolo con los pacientes delgados, las principalmente notorias fueron linfocitos T, B, NK y monocitos, lo que sugiere una inflamación de bajo grado crónica inducida(10).

**8.- Zhang, Chen, Fang (2018).** Observaciones, analítico de cohorte prospectivo. **Increased intermediate monocyte fraction in peripheral blood is associated with nonalcoholic fatty liver disease.** El aumento de la fracción intermedia de monocitos en sangre periférica se asocia con la enfermedad de hígado graso no alcohólico. Se investigó el hígado graso no alcoholismo y su influencia en las subpoblaciones de monocitos. **OBJETIVO.** Se incluyeron 998 pacientes con hígado graso no alcohólico sin complicaciones y sin más enfermedades, se excluyeron 737 por criterios, quedando 53 pacientes con esta patología y 208 sanos como control y se les obtuvo muestras de sangre para cuantificar subconjuntos de monocitos. **RESULTADOS.** La distribución normal de datos se determinó mediante la prueba de Shapiro Wilk, la prueba t de Student se utilizó para comparar variables entre sujetos con hígado graso no alcohólico y personas sanas, entre otras pruebas. Los niveles de factor de necrosis tumoral fue significativamente más alto en pacientes con hígado graso ( $19,92 \pm 4,59$  vs  $23,91 \pm 3,19$  pg/m  $p < 0,001$ ). Los subconjuntos de monocitos tipo intermedio fue significativamente más alta en el paciente con hígado graso ( $12,76 \pm 8,15\%$  vs  $15,47 \pm 7,84\%$   $p=0.032$ ), además de la disminución del subtipo clásico ( $65,63 \pm 14,71\%$  vs  $60,59 \pm 13,14\%$ ,  $p=0,025$ ); y subtipo no clásico no fue significativamente diferente en los dos grupos (sano y con hígado graso) ( $21,35 \pm 9,15\%$  vs  $23,50 \pm 6,79\%$ ,  $p=0,062$ ). **CONCLUSION.** Se revelo que el subconjunto de monocitos intermedios,

índice de masa corporal, GGT y factor de necrosis tumoral contribuyen significativamente a la presencia de la enfermedad crónica de hígado graso no alcohólico ( $p=0.004$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.003$ ,  $p=0.001$  respectivamente)(11).

## 6.5. FISIOPATOLOGÍA

Los monocitos forman parte del sistema inmunitario, y actúan en una amplia cascada de sucesos fisiológicos e inmunitarios con el afán de defender y recuperar la homeostasis de nuestro organismo; lo hacen mediante la liberación de señales moleculares que ocasionan inflamación contra los agentes agresores (virus, bacterias patógenas, daño tisular, agentes tóxicos, etc.) para reparar las células y los tejidos de los organismos; En la medida en que la inflamación progresa, la demanda de oxígeno incrementa debido a la demanda metabólica de las células residentes junto con la de las células inflamatorias reclutadas, aunado a las alteraciones vasculares que en conjunto, conducen a una disminución de la presión de oxígeno intracelular, generando hipoxia; la deficiencia en la resolución del proceso inflamatorio perpetúa la activación celular de **monocitos/macrófagos** lo cual provoca que además de reclutar más células del sistema inmune para atender el daño y resolverlo, se induzcan cambios patológicos en la expresión de genes y en la **remodelación del tejido**, como es el caso de la **obesidad**, que aumenta la infiltración de monocitos/macrófagos y la remodelación del tejido adiposo con hipertrofia e hiperplasia del adipocito, hipoxia por compresión secundaria de capilares y aumento de demanda, dando como resultado apoptosis y más infiltrado monocítico y más inflamación perpetuando un círculo vicioso(12).

La inflamación crónica es una respuesta prolongada de meses o años, desregulada y con una resolución inadecuada, menos agresiva y a menudo consecuencia de infecciones persistentes, enfermedades y la exposición prolongada a agentes tóxicos. Este tipo de inflamación está en el **origen de todas las enfermedades crónicas y degenerativas**, incluyendo la cardiovascular, la aterosclerosis, el cáncer, la obesidad y las enfermedades autoinmunes(13).

Los monocitos son células originadas en un principio por el hígado fetal, incluso antes que la célula madre hematopoyética, de donde se originara en etapas más avanzadas del desarrollo fetal; al momento del nacimiento la médula ósea de huesos largos es la encargada de la formación de la célula madre hematopoyética y esta forma monocitos y otras estirpes son expulsados a la circulación sanguínea para permanecer circulando en espera de poder migrar a los diferentes tejidos y realizar las funciones para las que fueron creadas; los monocitos, que constituyen del 5 al 10% de los leucocitos circulantes, representando en números absolutos un aproximado de 0-900 por mm<sup>3</sup>, y que son los progenitores de la mayoría de **macrófagos tisulares**, y /o reconstituir la reserva de macrófagos de manera temporal y espacial. Durante la inflamación los monocitos que circulan en sangre son atraídos a los tejidos por señales específicas para ser filtrados y proporciona factor de necrosis tumoral e interleucina 1. La obesidad induce un aumento drástico en la proporción de macrófagos de tejido adiposo hasta del 40-50%; en un estudio se determinó que los macrófagos de tejido adiposo aumentan por reclutamiento de monocitos circulantes, los cuales se encuentran formando coronas estructuradas actuando como carroñeros de desechos de gotas de lípidos, integridad del tejido frente a la muerte masiva de adipocitos y como nicho de proliferación de macrófagos de tejido adiposo. La adquisición de macrófagos en el tejido adiposo está vinculada con la inflamación crónica de bajo grado, ese aumento de macrófagos tisular ocasiona aumento de producción de monocitos para lograr un balance neutro en sangre con respecto a los que están saliendo hacia los tejidos(2).

Los 2 principales mecanismos de reclutamiento de monocitos al tejido adiposo son, los receptores de reconocimiento de patrones en macrófagos de tejido adiposo y la secreción de citocinas (13). El desarrollo de la **inflamación en obesidad** podría explicarse al menos parcialmente por lo siguiente: exceso de glucosa y lípidos aumenta la actividad mitocondrial de las células, aumentando las especies reactivas de oxígeno (ROS) y/o peroxidación de lípidos; el aumento de lípidos altera la función del adipocito, aumentando la señalización de moléculas proinflamatorias, mismo aumento ocasiona hipoxia en el adipocito, activando genes que inducen la producción de TNF alfa, apoptosis y necrosis del adipocito. Las citocinas

proinflamatorias producidas por los adipocitos y las sustancias liberadas por la necrosis son quimioatrayentes para **monocitos**, los que ayudados por el aumento en la expresión de moléculas de adherencia inducida por leptina pasan de los vasos sanguíneos al tejido adiposo, en este sitio se convierten a macrófagos y activan y producen una mayor cantidad de IL1, IL6 y TNF; esta respuesta conocida como respuesta Th1 se caracteriza por un predominio en la síntesis de citoquinas IL-1b, IL-2, IL-12, TNFb e IFNg y se relaciona con una respuesta de tipo celular, en donde neutrófilos y **macrófagos-monocitos** cumplen un rol esencial en el desarrollo de la **patología metabólica**. En tejido adiposo subcutáneo humano se ha encontrado una correlación positiva entre el número de macrófagos-monocitos y el índice de masa corporal, la infiltración de macrófagos es dos veces mayor en tejido adiposo visceral que en tejido adiposo subcutáneo(14).

Los adipocitos aumentan en tamaño (hipertrofia), su diámetro varía de 20 a 200  $\mu\text{m}$ , su número se incrementa (hiperplasia), así como su actividad metabólica. Los adipocitos estimulados por señales de origen infeccioso o inflamatorio secretan reactantes de fase aguda y mediadores de la inflamación (MCP1, proteína C reactiva, haptoglobina, prostaglandina E2), así como moduladores potentes como la leptina, la adiponectina y la resistina(13).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) , la National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP- ATPIII) y la Federación Internacional de Diabetes (IDF) *vincularon el aumento de padecimientos metabólicos* (como la obesidad) con el *sistema inmunitario* (como acumulación de macrófagos provenientes del monocito, como mayor productor de citocinas inflamatorias: TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  e IL-18); el tejido adiposo, en su unidad funcional, el adipocito, es también capaz de formar más de 100 citocinas; el exceso de grasa activa vías implicadas en la resistencia a la insulina, como son las vías de inflamación, lipotoxicidad, secreción de citocinas, hipoxia del adipocito, estrés de retículo endoplasmico y mal funcionamiento de la mitocondria; procesos que convergen en la **inflamación metabólica**(2). El ambiente propicio de inflamación inducido por acumulo de monocitos/macrófagos, origina disfunción metabólica en diferentes

niveles del organismo; aunado a la inflamación dada por las diversas moléculas producidas por el adipocito disfuncional hipertrófico e hiperplásico de la obesidad; que al perpetuarse esta obesidad induce complicaciones metabólicas prevalentes como son diabetes mellitus 2, hipertensión arterial sistémica, hiperuricemia, ovarios poliquísticos, enfermedad renal crónica, dislipidemias, enfermedades neurodegenerativas, hígado graso no alcohólico, asma, enfermedad ateromatosa, cáncer, entre otras patologías(15),



## 6.6. MARCO CONCEPTUAL

### 6.6.1. SOBREPESO Y OBESIDAD Y COMPLICACIONES

El sobrepeso se define como la acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, actualmente la definen como una enfermedad crónica inflamatoria de intensidad leve; se mide a través del índice de masa corporal (IMC), el cual es un indicador simple de la relación del peso y la talla, y se calcula con la siguiente fórmula, dividiendo el peso de una persona en kilos entre el cuadrado de su talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). En el caso de los adultos el sobrepeso se define como un IMC entre 25 y 30, mientras que obesidad se define como Clase I con IMC de 30-34.9, obesidad clase II con IMC de 35-39.9 y obesidad clase III (mórbida) con IMC mayor a 40(1)(16).

La obesidad al mantenerse en el tiempo oséa de larga duración cursara con complicaciones las cuales podemos ver por efectos anatómicos o **metabólicos**. Los **anatómicos**, por tensión pueden conducir a *Apnea Obstructiva del Sueño*, *Síndrome de Hipoventilación por Obesidad*, *osteoartritis*; además del aumento de presión intraabdominal podrá ocasionar alteraciones esofágicas como *Enfermedad por Reflujo Gastroesofagico* y *Esófago de Barrett*. Si se excede la capacidad de almacenamiento de triglicéridos por el tejido adiposo subcutáneo, los adipocitos se rompen y desencadenan inflamación y depósitos de triglicéridos en el tejido adiposo visceral, y en la periferia de los órganos a los cuales antes protegía, como corazón, riñones, hígado, páncreas etc, originando complicaciones metabólicas como *Insuficiencia Cardíaca Diastólica*, *Enfermedad Renal Crónica*, *Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico*, *Hipertensión arterial sistémica* y *Diabetes tipo 2*. Los efectos **metabólicos** se van a ver reflejados pues en el tejido adiposo y las células circundantes son potentes formadores de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral, interleucina 1, interleucina 6; implicadas en más complicaciones metabólicas como patologías *Cardiometabólicas*, *Neoplásicas (adenocarcinoma de esófago, cáncer gástrico, hepatocelulas de vesícula, de páncreas, colorectal, de mama)* y *Enfermedades Infeciosas*; también *Gota*, *Asma*, *trastornos en el estado de ánimo y ansiedad*; trastornos igualmente implicados en

lipotoxicidad por aumento de ácido grasos libres y derivados lipídicos como las ceramidas que implican más trastornos **metabólicos** y aparición de *Dislipidemias, Hipertensión Arterial Sistémica, Síndrome de Ovarios Poliquísticos*; la inflamación crónica y la disfunción endotelial relacionan la obesidad con la *Enfermedad Coronaria Vasculare y Enfermedad Cerebrovascular Isquémica*(15)(17). En general se ha visto una elevación de leucocitos circulantes asociados con mayor riesgo de enfermedad vascular coronaria, principalmente asociado a monocitos y neutrófilos; se ha demostrado que el aumento de monocitos es un factor de riesgo independiente para enfermedad vascular coronaria; asociado con la aceleración de la progresión en la lesión aterosclerótica. Al igual la diabetes y la obesidad se asocian a aumento de monocitos circulantes intermedios y no clásicos, en los diabéticos predomina los no clásicos(18).

#### **6.6.2. INFLAMACION**

Definimos la inflamación como una respuesta homeostática del organismo que tiene numerosos efectos locales y sistémicos; según el tiempo de evolución puede ser aguda o crónica; las manifestaciones que ocasiona son dadas por la acumulación de leucocitos, proteínas plasmáticas y derivados de la sangre hacia sitios extravasculares donde existe el desencadenante, que generalmente es un agente. En el caso de la inflamación crónica ocurre en días, semanas o hasta meses cuando no se ha eliminado la noxa; la respuesta inmunológica adquirida es la que mantiene el proceso en el tiempo y causa el daño tisular; entre las afecciones inflamatorias crónicas de bajo grado encontramos la aterosclerosis, envejecimiento, cáncer, **obesidad**, enfermedades metabólicas y degenerativas. Las principales células y sus productos implicados en la inflamación son diversos, en lo que respecta al tejido adiposo en orden de importancia son el adipocito, los macrófagos (forma madura de monocitos), Linfocitos T, y los neutrófilos(3).

#### **6.6.3. MONOCITOS**

Son un tipo de células inmunes que se encuentran en circulación sanguínea y que su forma madura al salir a los tejidos son los macrófagos; estos últimos también

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

tienen un origen, aunque en pequeña cantidad, de células madre preadipocitarias. Los macrófagos son el tipo de célula inmunitaria más común en el tejido adiposo, su número se ha asociado con el tamaño de los adipocitos y la gravedad de la obesidad. El adipocito hipertrofiado por medio de quimiocinas promueve la migración de monocitos al tejido, y así infiltrarse de macrófagos de los cuales se diferencian dos tipos por estímulo también del adipocito ya sea M1 (papel proinflamatorio y antibacteriano) o M2 (papel antiinflamatorio y antiparasitario). La diferente función del macrófago depende del estímulo adipocitario, la nutrición, la presencia de eosinófilos, células asesinas naturales (NK) y linfocitos T; el estrés oxidativo, detritus celulares, los ácidos grasos libres, estos últimos tres componentes conducen a la formación de **macrófagos** M1; los cuales predominan en el paciente **obeso**, y estos se correlacionan de manera directa con la **inflamación sistémica**, la resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2 y el hígado graso no alcohólico(19). Los monocitos circulantes (precursor de macrófagos); implicados en el proceso inflamatorio crónico se miden a través de la biometría hemática con una muestra de sangre periférica, cuantificados en células por milímetro cúbico según la OMS, lo cataloga como normal de monocitos es de 0 a 900(20).

Los monocitos circulantes se originan en la médula ósea, es una célula sanguínea derivada de la célula tronco-hematopoyética, un tipo de leucocitos muy heterogéneo pues comprende varios subconjuntos de estirpes, que producirán diversas formas maduras; difieren en marcadores de superficie, en expresión génica y función. Se pueden distinguir tres subconjuntos principales en base a la expresión de marcadores de superficie celular (clúster de diferenciación) CD14 y CD16; monocitos clásicos CD14<sup>++</sup> CD16<sup>-</sup>, los no clásicos CD14<sup>+</sup>CD16<sup>++</sup>, y un fenotipo intermedio CD14<sup>++</sup>CD16<sup>+</sup>; los clásicos predominan en circulación y representan hasta el 90 %, su función predomina en la fagocitosis de desechos y patógenos infecciosos; los no clásicos tienen función de vigilancia inmunológica con propiedades de patrullaje vascular; y los catalogados como intermedios tienen funciones proinflamatorias y fagocíticas. Los monocitos tienen importancia porque se ha demostrado ser la forma inmadura de la mayoría de los macrófagos residentes

de tejidos, esta maduración se da durante los periodos de inflamación o lesión; esos macrófagos se vinculan con la patogenia de enfermedades cardiovasculares(14).



## 7. JUSTIFICACION

### 7.1. MAGNITUD

Los monocitos son una línea de células que pertenecen al grupo de leucocitos, estos forman la parte celular del sistema inmunitario (el sistema de defensa); los leucocitos son medidos en cantidad en la biometría hemática (BH), estudio que se solicita de rutina en la valoración general tanto de la persona sana, como en la valoración de pacientes con sospecha de una enfermedad; utilizando algunos parámetros que mide la BH, sin realizar el análisis de la cantidad total de las líneas celulares. En Aguascalientes se realizan cientos de BH a diario, en el HGZ 2 del IMSS se llegan a realizar un aproximado de 200 al día, por lo tanto en un mes se realizan 6000 pruebas, y en la UMF11 maquila laboratorio para el HGZ2 por no contar con su propio equipo y se solicita al día un aproximado de 20 pruebas (representa el 10% de las que realiza el hospital), oséa 400 por mes, por contar días hábiles; en este estudio no se le da la importancia a todas las células que se cuantifican por default en el citometro; por tal motivo y esa gran cantidad de estudios que se solicitan por causas ajenas al objetivo de estudio, se debe de sacar el mayor provecho posible a este laboratorio; tratando de valorar el resto de las líneas celulares, haciendo por ejemplo el análisis de las alteraciones en el paciente con obesidad y las modificaciones en la cantidad celular de alguna línea.

El sobrepeso tiene una relación estrecha con los monocitos antes mencionados, pues la obesidad es entendida como la acumulación excesiva de grasa y la inflamación crónica de intensidad leve; la inflamación es una respuesta normal homeostática de defensa producida en principal orden por la forma madura de los monocitos; al mantener ese sobrepeso se mantiene la inflamación dicha antes y esto aumento la probabilidad de desarrollar complicación metabólica del obeso, como son resistencia a la insulina expresada en diabetes mellitus, ovarios poliquisticos, hígado graso no alcohólico, dislipidemia, gota, canceres diversos; disfunción endotelial, expresada en hipertensión arterial sistémica, infartos en diferentes niveles, enfermedad ateromatosa entre otras. Haciendo esto una relación entre mayor cantidad y tamaño de adipocitos, y cantidad de macrófagos,

mayor será la inflamación y mayor la obesidad que tenga el paciente; mayor serán las complicaciones que aparecerán al perpetuarse la enfermedad.

La obesidad tiene una alta prevalencia mundial, la OMS en el 2016 estimaba más de 1900 millones de adultos de 18 o más años con sobrepeso, de los cuales más de 650 millones eran obesos. Esto es, el 39 % de población adulta mundial tiene sobrepeso, y el 13 % tenían obesidad; esto importante pues el sobrepeso y obesidad están vinculados con mayor número de comorbilidades y muertes a nivel mundial. En México la prevalencia de sobrepeso y obesidad es de 71.28%, la prevalencia de obesidad en adultos es de 32.4%, predominando al sexo femenino; y en Aguascalientes se estima que 7 de cada 10 personas tienen obesidad, en el 2012 ENSANUT tenía registro del 21.06 %. En el 2017 México ocupaba el primer lugar mundial de obesidad infantil y el segundo lugar de obesidad en adultos(2)(14).

Para noviembre de 2020 en la UMF11, IMSS Aguascalientes se atiende un total de 64,965 derechohabientes, de los cuales de adultos de 20 años y más, se encuentran 43,092, de estos la población de interés corresponde a 29,270 adultos en un rango de edad de 20 a 49 años; en cada unidad de medicina familiar se tiene censado el número de pacientes que acude con diagnóstico único de obesidad o como diagnóstico acompañante a otra enfermedad siendo este la cantidad aproximada de 513 en el mes de junio 2021, en una estimación por prevalencia nacional podemos decir que del total de adultos un 71.28% tienen sobrepeso (20,863), de estos el 32.4% (6,759) tienen obesidad, con esta prevalencia se hace notar la importancia en el diagnóstico oportuno de complicaciones y promover la prevención en forma temprana, eso haciendo la asociación de parámetros tomados en la consulta habitual; el presente estudio analizara en el obeso la asociación de niveles de monocitos en sangre periférica con complicaciones presentes. **Viabilidad y Vulnerabilidad.** Por la prevalencia de la obesidad y el gran número de estudios que se solicitan habitualmente, además de ser parte de nuestra practica de prevención e identificación de factores de riesgo, se busca la identificación de complicaciones de la obesidad; tema que sigue siendo prioritario en la atención primaria y en cualquier nivel de atención de la población mexicana. Esta atención primaria se

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

solicita de rutina el laboratorio de biometría, para descarte de algunas enfermedades prevalentes; en el estudio esta implícito el conteo de monocitos que ocasiona inflamación como reacción de defensa para limitar a afección del organismo. Es la célula precursora de la principal célula que perpetua la inflamación crónica en la obesidad, y se le debe dar la importancia adecuada por el medico de primer contacto para identificar, predecir o sospechar una complicación subjetiva.

## **7.2. TRASCENDENCIA**

Al evidenciar que hay modificación en niveles de monocitos como ya se ha visto en estudios anteriores se relacionara con complicaciones ya detectadas del paciente obeso, correlacionando niveles de monocitos con existencia de complicaciones metabólicas, logrando hacer un valor predictivo o sospecha de otras más complicaciones. Logrando así modificar la progresión o tratar la complicación apenas establecida; evitando gastos innecesarios tanto para el paciente como para la institución, mejorando la calidad de vida del derechohabiente.

## **7.3. FACTIBILIDAD**

El estudio del paciente con obesidad en asociación a las cifras de monocitos no requiere inversión de gastos extras pues la atención y el laboratorio es rutinario; siendo solo necesario la extracción de datos del expediente y el análisis.

## 8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Aguascalientes se realizan cientos de biometrías hemáticas a diario, en la UMF11 del IMSS se realizar 400 pruebas mensuales; la BH es un estudio de laboratorio que requiere un citómetro de flujo, un aparato que cuenta células, es este caso, células que habitan en la sangre, una de estas son los monocitos que defienden a nuestro organismo y recuperan a homeostasis constantemente; constituyen el 5 al 10 % de los leucocitos sanguíneos totales, en números absolutos varían de 0-900 por mm<sup>3</sup>, y son los **progenitores de la mayoría de macrófagos tisulares**. Los macrófagos son las células que ocasionan más inflamación en el tejido, por los productos que libera y por el número que se establece en el tejido dañado; son células fagocíticas residentes de todos los tejidos, en el caso del paciente con obesidad, la aumenta en la ingesta de calorías hace que el adipocito crezca en tamaño y en número, ocasionando hipoxia al comprimir capilares periféricos al adipocito hipertrófico, dando como resultado la activación de macrófagos y el inicio de la inflamación perpetua, inicio de la atracción de más monocitos de la circulación y por lo tanto de mayor producción de monocitos por la médula ósea y variaciones en las cantidades en circulación periférica; el estudio de BH se solicita con mayor frecuencia por el medico de primer contacto ya que forma parte de la valoración general del paciente.

La obesidad es catalogada desde el 2013 como una enfermedad cronicodegenerativa, una enfermedad con inflamación crónica, su prevalencia aumento de forma importante en los últimos años, la OMS la cataloga en las enfermedades prioritarias en la atención médica, pues tiene una prevalencia mundial de 71.28%, en México tiene 32.4% de prevalencia y en Aguascalientes el 21.02% según ENSANUT 2012. Una enfermedad inflamatoria que ocasiona diversas complicaciones mecánicas o metabólicas al perpetuarse por largo tiempo. En México en el 2018 se reportaron 795 mil menores con sobrepeso, esto representaba el 8.2% de la población estudiada, reflejando una grave prevalencia que viene desde la infancia hacia la adolescencia y posteriormente la edad adulta<sup>103</sup>. Lo cual traduce la perpetuidad de la enfermedad a lo largo de la vida, ocasionando

complicaciones a más temprana edad. Se sabe del riesgo de presentar complicaciones con la obesidad persistente, y también de la disminución en el riesgo de complicaciones al disminuir el 5% del peso; permanece aún sin evidencia el predecir el inicio de la complicación metabólica; teniendo esta interrogante y saber la implicación de la inflamación crónica otorgada por los monocitos-macrófagos tisulares que habitan el tejido adiposo progresivamente, los cuales derivan de monocitos que se pueden medirse por laboratorio, se pueden analizar esos parámetros laboratoriales con las complicaciones presentes en la obesidad; ya que ambas cosas son el pan de cada día en la consulta de primer nivel, por un lado la prevalencia de la obesidad que siguen en aumento dando complicaciones a más temprana edad y el estudio de biometría hemática que se solicita en grandes cantidades en la valoración general; teniendo estas 3 variables presentes, obesidad, sus complicaciones, y biometría, se puede analizar estas características e identificar o pronosticar complicaciones metabólicas por aparecer y tratar oportunamente.

En la medicina del primer nivel de atención donde se domina el conocimiento de factores de riesgo, prevención, control de enfermedades crónicas; como la obesidad, entendida esta como inflamación leve sostenida por largos periodos, que llegara a producir diversas complicaciones metabólicas(21), se pretende valorar con más atención los niveles absolutos de monocitos ya que estos son la forma inmadura de los macrófagos y son medibles en la biometría hemática.

## **8.1. PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Qué nivel de monocitos en sangre predicen las complicaciones en el paciente adulto obeso de la UMF 11, IMSS Delegación Aguascalientes?

## **9. OBJETIVOS**

### **9.1. OBJETIVO GENERAL**

Predecir las complicaciones metabólicas en base a los niveles de monocitos en sangre en el paciente adulto obeso de 20 a 49 años e de la UMF 11, IMSS Delegación Aguascalientes.

### **9.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Caracterizar a los pacientes adultos con obesidad según las variables epidemiológicas de tiempo, lugar y persona de la UMF-11 del IMSS delegación Aguascalientes, Ags.

Registrar el nivel de monocitos detectados en biometrías hemáticas de pacientes con obesidad.

Asociar las complicaciones que presentan los pacientes obesos con los niveles de monocitos en sangre.

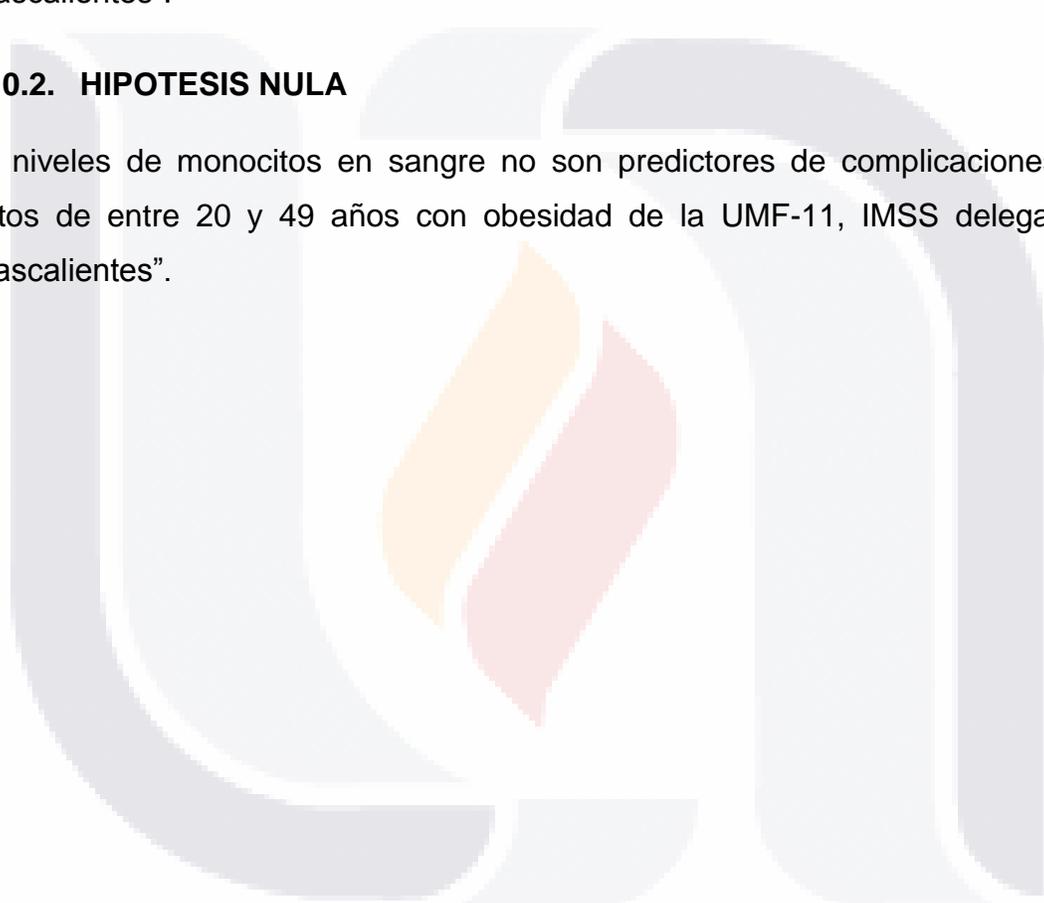
## 10. HIPOTESIS

### 10.1. HIPOTESIS ALTERNA

Los niveles de monocitos en sangre son predictores de complicaciones en adultos de entre 20 y 49 años con obesidad de la UMF-11, IMSS delegación Aguascalientes”.

### 10.2. HIPOTESIS NULA

Los niveles de monocitos en sangre no son predictores de complicaciones en adultos de entre 20 y 49 años con obesidad de la UMF-11, IMSS delegación Aguascalientes”.



## **11. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **11.1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Observacional, analítico de cohorte.

### **11.2. UNIVERSO DE TRABAJO**

Todos los derechohabientes de entre 20 y 49 años adscritos en la Unidad de Medicina Familiar #11, IMSS Delegación Aguascalientes.

### **11.3. POBLACION DE ESTUDIO**

Todos los derechohabientes de entre 20 y 49 años con obesidad usuarios de la UMF-11 IMSS, delegación Aguascalientes.

### **11.4. UNIDAD DE OBSERVACIÓN Y ANALISIS**

Adulto, de entre 20 y 49 años con obesidad usuario de la UMF-11 IMSS, delegación Aguascalientes, que cumpla los criterios de inclusión.

## **12. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **12.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Mujeres y hombres de entre 20 y 49 años
- Paciente con obesidad
- Paciente con laboratorio de biometría hemática
- La información de expedientes recolectados de valor será de Enero a Diciembre 2022

### **12.1.1. CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:**

- Pacientes embarazadas
- Paciente que cursen con enfermedad infecciosa registrada en expediente.
- Paciente con enfermedad infecciosa reciente a la toma de biometría hemática, registrado en el expediente.
- Paciente que haya requerido hospitalización en los 6 meses previos al registro en el expediente.
- Paciente que se niegue al estudio

### **12.1.2. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- Que no cuente con la información completa solicitada.

## **12.2. MUESTREO**

### **12.2.1. TIPO DE MUESTREO**

Muestro no probabilístico.

### **12.2.2. MARCO MUESTRAL**

Se tomó de la base de datos de pacientes derechohabientes obesos de entre 20 y 49 años de la UMF11.

### **12.2.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

La Unidad de Medicina Familiar número 11 de la Delegación Aguascalientes tienen una población de derechohabientes de 64 965 personas registradas hasta el 30 de Noviembre de 2020, la población de 20 a 49 años es de 29 270, en cada unidad de medicina familiar se tiene censado el número de pacientes que acude con diagnóstico único de obesidad o como diagnóstico acompañante a otra enfermedad

siendo este la cantidad de 513, se prefiere por cálculo de prevalencia nacional, en una estimación podemos decir que del total de adultos un 71.28% tienen sobrepeso (20,863), de estos el 32.4% (6,759) tienen obesidad. Con un nivel de confianza de 90%, una precisión de 5%, una proporción estandarizada a 0.5, el tamaño de muestra 260; con una proporción esperada de pérdida de 10 %, deja un total de muestra 306.

### **12.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

La Operacionalización de las variables se presenta en el cuadro adjunto en Anexo 4.

#### 1 - Definición de Variables:

Las variables a analizar son cifra de monocitos, Edad, complicaciones metabólicas de obesidad.

#### Variable Dependiente:

- 1.- Niveles de monocitos en sangre

#### Variables Independientes:

- 1.- Edad
- 2.- Complicaciones metabólicas
- 3: IMC

### **12.4. CONTROL DE CALIDAD**

El nivel de monocitos en sangre humana es un fenómeno multifactorial el cual podemos modelar con la ayuda de tres factores principales. Tales factores son: el

Índice de Masa Corporal (IMC), el Rango de Edad del paciente (RE) y el número de Complicaciones Metabólicas (CM).

Para llevar a cabo el análisis se propone un diseño experimental de tres factores (IMC, RE y CM) con cuatro niveles cada uno de ellos. En este diseño, la variable a determinar experimentalmente es el número de monocitos en sangre.

Los diferentes niveles de cada factor son los siguientes:

IMC: Grado I, Grado II, Grado III, Grado IV.

Rango de edad en años: 20-29, 30-39 y 40-49.

Número de complicaciones metabólicas: ninguna, una, dos, tres o más.

|           | 20-29 |     |     |     |     |     | 30-39 |     |     |     |     |     | 40-49 |     |     |     |     |     |
|-----------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|
|           | 0     | 1   | 2   | 3   | 4   | 5   | 0     | 1   | 2   | 3   | 4   | 5   | 0     | 1   | 2   | 3   | 4   | 5   |
| Grado I   | M1    | M2  | M3  | M4  | M5  | M6  | M7    | M8  | M9  | M10 | M11 | M12 | M13   | M14 | M15 | M16 | M17 | M18 |
| Grado II  | M19   | M20 | M21 | M22 | M23 | M24 | M25   | M26 | M27 | M28 | M29 | M30 | M31   | M32 | M33 | M34 | M35 | M36 |
| Grado III | M37   | M38 | M39 | M40 | M41 | M42 | M43   | M44 | M45 | M46 | M47 | M48 | M49   | M50 | M51 | M52 | M53 | M54 |
| Grado IV  | M55   | M56 | M57 | M58 | M59 | M60 | M61   | M62 | M63 | M64 | M65 | M66 | M67   | M68 | M69 | M70 | M71 | M72 |

Donde las celdas del tipo M corresponden al número de monocitos en cada situación. Ejemplo: la celda etiquetada como M32 (remarcada en amarillo) debe contener el número de monocitos de un paciente con IMC grado II, con edad en el rango de 40 a 49 años y que padece una sola complicación metabólica.

## **12.5. PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS “TIPO DE INSTRUMENTO”**

Se accedió al expediente electrónico haciendo un filtro de pacientes con diagnóstico de obesidad, ingresando expediente por expediente y aplicando los criterios de selección para la toma de los pacientes a estudiar, llenando la cédula de recolección de datos. Se obtuvo la información nominal del censo de pacientes con obesidad de cualquier grado del año 2022 delegación Aguascalientes, cuyo fuente de datos fue el expediente electrónico y el SIAIS (Sistema de Información de Atención Integral de Salud) adscritos en la UMF-11, de manera aleatoria se seleccionaron a los pacientes obesos de los 10 consultorios de ambos turnos, se identificó a cada uno de los pacientes que cumplían con los criterios de selección y se buscó en el sistema de información de medicina familiar (SIMF) por el nombre, domicilio y el número de afiliación y se procedió a la revisión exhaustiva del expediente.

### **TECNICA DE RECOLECCION DE DATOS**

Por revisión de registros existentes, notas en expedientes de pacientes con patología a estudiar; con un instrumento de cedulas de recolección de datos. Se hace investigación de parámetros antropométricos, complicaciones existentes y valoración y registro de biometría hemática; se procede a la extracción de datos; los cuales se descargaron en el formato de Anexo 3.

Fué registrado peso, talla, IMC, clasificando en grado de obesidad, además de indagar en notas para valorar la existencia de alguna complicación y anotar como presente o ausente, se ingresó al sistema de laboratorios para valorar su biometría hemática y registrar las cifras de monocitos.

## **12.6. LOGÍSTICA**

Se informó al encargado de la Unidad de Medicina Familiar número 11 IMSS Aguascalientes que se había iniciado el estudio para determinar el día en el que se daría acceso al expediente. El día determinado para la toma de información, se solicitó que se facilitara un sistema de computadora y se informó a los jefes de clínica que se daría inicio a la exploración de expedientes en el sistema electrónico

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

con matrícula proporcionada y autorizada por el jefe de clínica. Con cédulas de recolección de datos ordenadas en un archivo independiente en una computadora propia, se procedió al acceso del sistema y al censo nominal de pacientes obesos. Se ingresó expediente por expediente y se tomaron los datos necesarios, esto se realizó diariamente de lunes a viernes en horario vespertino de 14:00 a 20:00 horas, hasta llegar al total de muestreo, para posteriormente hacer el análisis de datos.

### **12.7. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Se analizó la distribución de las variables mediante la asimetría que nos permitió observar si los datos se distribuían de forma uniforme alrededor de la media, buscando así una curva simétrica y la curtosis que identificó si existía una concentración de los valores normales (mesocurtica), el rango que se utilizó fue de  $\pm 2$  si era una distribución paramétrica se tomó a la media como medida de tendencia central y como medida de dispersión la desviación estándar, en caso de que la distribución fuera no paramétrica se tomó a la mediana como medida de tendencia central y los percentiles.

Se obtuvo los valores de sensibilidad y especificidad de los distintos marcadores para predecir complicaciones en adultos de entre 20 y 49 años con obesidad.

Las variables categóricas se compararon mediante el test de Chi cuadrado y test exacto de Fisher cuando las frecuencias esperadas eran menores a 5. Las variables continuas se compararon mediante el test de Wilcoxon. Se utilizó un modelo de regresión logística para analizar las complicaciones que presentaron los pacientes obesos con los niveles de monocitos en sangre. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor a 0.05. Se utilizó para el análisis estadístico el software SPSS versión 21.0.

## 12.8. CONSIDERACIONES ETICAS

Los procesos propuestos para la realización del estudio titulado “Niveles de monocitos en sangre, como valor predictivo a complicaciones en adultos de entre 20 y 49 años con obesidad de la UMF 11, IMSS delegación Aguascalientes”, estaban de acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la salud, vigente en nuestro país. El trabajo se realizó conforme al título segundo, capítulo 1, artículo 17 categoría ‘I’ que dice: ‘Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental y aquellos en los que no se realizan ninguna intervención o modificación documental y aquellos en los que no se realizan ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros en los que no se le identifiquen ni se traten aspectos sensitivos de su conducta, lo cual no provocaba ningún daño. Así mismo, la investigación no violaba ninguna recomendación y estaba de acuerdo con estas para guiar a los médicos en la investigación biomédica, donde participan seres humanos contenida en la declaración de Helsinki, enmendada en Edimburgo, Escocia, Octubre 2000, y la nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la Asamblea general de AMM, Washington 2002.

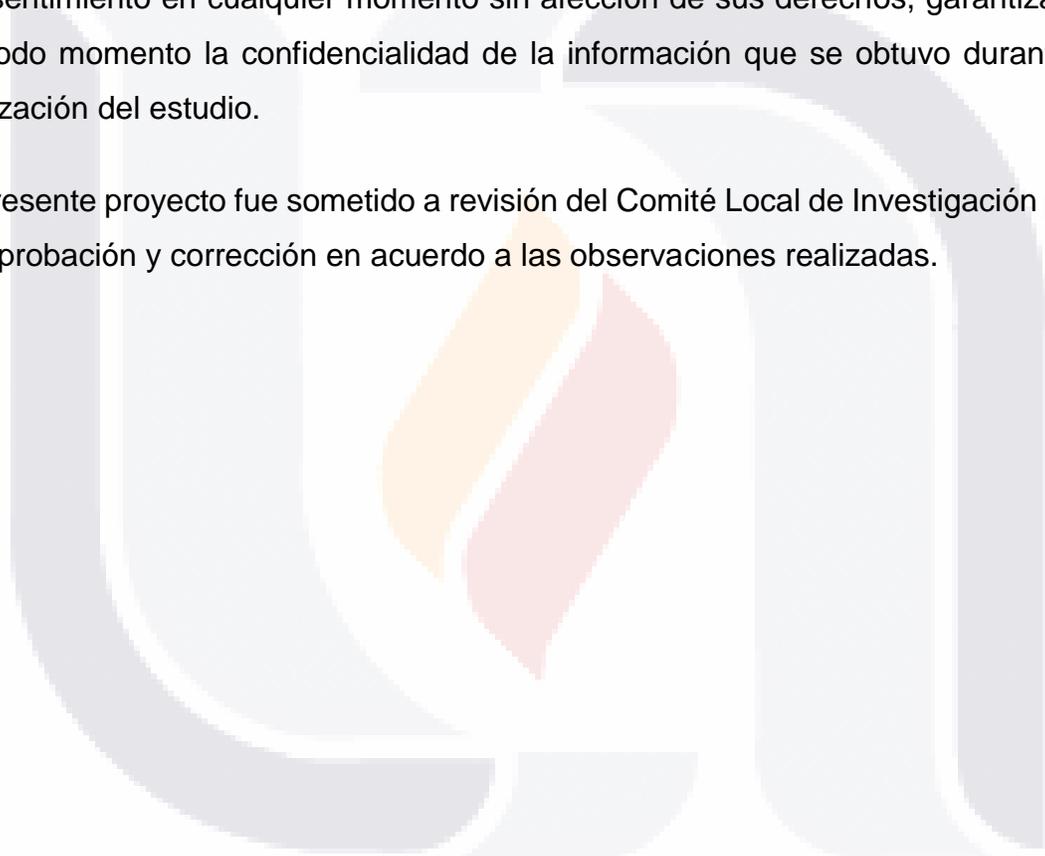
En el noveno principio básico, se hacía alusión a que toda investigación que implique la participación de personas, cada uno de ellos debe ser suficientemente informado sobre los objetivos, beneficios, métodos y posibles riesgos, así como las posibles molestias que el estudio pudiera provocar; era deber del médico obtener el consentimiento informado otorgado de manera libre por los participantes.

El proyecto de investigación estuvo apegado a lo dispuesto en el reglamento de la Ley Federal de Salud en materia de investigación para la salud. El criterio prevalente fue el respeto a la dignidad y protección de los derechos y el bienestar de los participantes, se evitó hacer juicios o comentarios acerca de las respuestas vertidas en los cuestionarios y se aseguró la confiabilidad de dichos datos (artículo

13). La participación fue voluntaria y se protegió los principios de individualidad y anonimato de los sujetos de investigación (Artículo 14, fracción V). Esta investigación fue considerada sin riesgo para el sujeto de estudio puesto que no se realizaron procedimientos invasivos (Artículo 17, fracción 11).

En la carta de consentimiento informado se justificó y se dio a conocer los objetivos del estudio, así como beneficios y posibles riesgos para el participante; de igual manera se dejó de manifiesto la libertad que el participante poseía para retirar su consentimiento en cualquier momento sin afectación de sus derechos, garantizando en todo momento la confidencialidad de la información que se obtuvo durante la realización del estudio.

El presente proyecto fue sometido a revisión del Comité Local de Investigación para su aprobación y corrección en acuerdo a las observaciones realizadas.



## **12.9. RECURSOS**

En el plan de trabajo de este estudio, participó 1 médico residente de Medicina Familiar encargado del proyecto de investigación, el cual se encargó de seleccionar expedientes, de extraer la información y análisis de los datos.

El mismo se encargó de realizar las tablas de captura de datos, ordenar la información para poder ser analizada con mayor facilidad. El costo de los recursos fue absorbido por el tesista.

### **12.9.1. RECURSOS HUMANOS**

- 1.- Investigador principal
- 2.- Tesista

### **12.9.2. RECURSOS TECNOLÓGICOS**

- 1.- Laptop personal
- 2.- Computadora de la unidad de medicina familiar
- 3.- Conexión a red inalámbrica de internet
- 4.- Paquetería de office y programas estadísticos
- 5.- Impresora

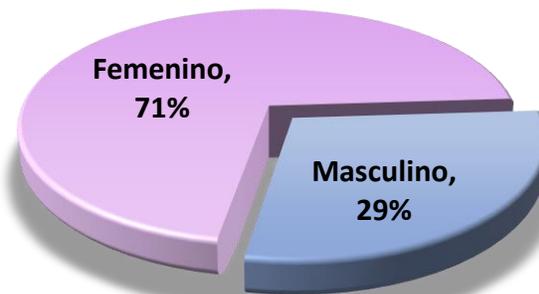
### **12.9.3. RECURSOS MATERIALES**

- 1.- Transporte propio
- 2.- Alimento y bebida

### 13. RESULTADOS

A continuación, se describen los resultados obtenidos tras la aplicación del instrumento a 198 pacientes obesos adscritos a la clínica 11, en donde se obtuvo que la mayoría de los pacientes corresponde al género femenino con un 71%, mientras que el restante 29% corresponde al género masculino. **Gráfica 1**

**Gráfica 1. Distribución de la población por sexo**



**Fuente:** Red Local de Consulta (RLC); SIAIS; n=198; Ene-Dic 2022

La **tabla 1** describe la distribución de las variables cuantitativas que corresponden a las medidas antropométricas y a la edad a partir de sus estadísticos de tendencia central y de dispersión en donde se obtuvo que, la edad promedio de la población fue a 37 años, y esta estuvo distribuida de manera similar entre el género masculino y femenino; con respecto al peso se obtuvo que los hombres tiene un promedio de peso mayor que las mujeres con una media de 108 kg vs 93 kg, hoy en donde el promedio para la población fue de 97.9 kg; en relación a la talla, como era de esperarse, los hombres fueron en promedio más altos con un promedio de 1.9 m vs 1.59 m de las mujeres. Finalmente, el índice de masa corporal promedio de toda la muestra fue de 36.8, siendo más elevado en mujeres que en hombres 37.1 vs 35.9.

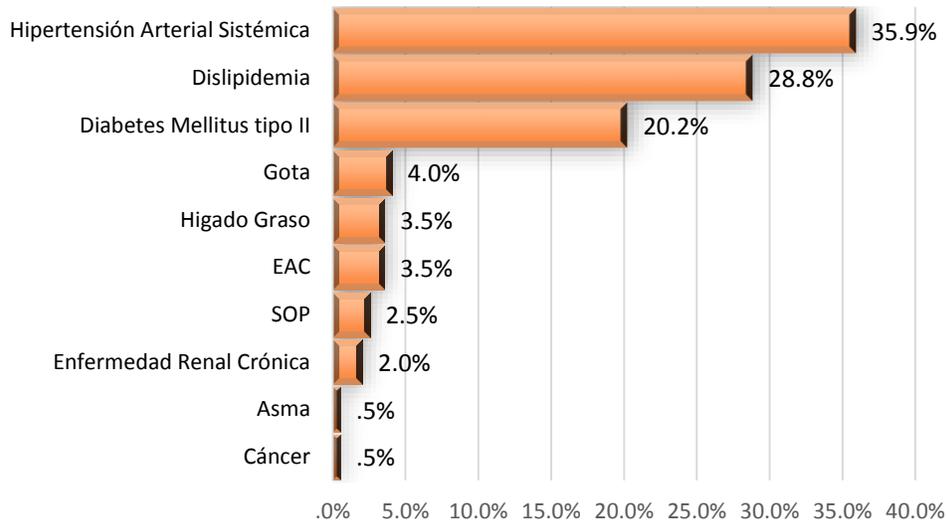
**Tabla 1. Edad y variables antropométricas por sexo**

|             |                  | <b>Edad</b>       | <b>Peso</b> | <b>Talla</b> | <b>IMC</b> |       |
|-------------|------------------|-------------------|-------------|--------------|------------|-------|
| <b>Sexo</b> | <b>Femenino</b>  | Media             | 37.67       | 93.82        | 1.59       | 37.15 |
|             |                  | Mínimo            | 20.00       | 63.00        | 1.39       | 30.10 |
|             |                  | Máximo            | 49.00       | 146.00       | 1.78       | 56.50 |
|             |                  | Desviación típica | 7.54        | 15.91        | .07        | 5.49  |
|             | <b>Masculino</b> | Media             | 37.77       | 108.03       | 1.73       | 35.99 |
|             |                  | Mínimo            | 21.00       | 79.00        | 1.54       | 30.10 |
|             |                  | Máximo            | 49.00       | 180.00       | 1.92       | 59.50 |
|             |                  | Desviación típica | 8.27        | 17.66        | .07        | 4.99  |
|             | <b>Total</b>     | Media             | 37.70       | 97.91        | 1.63       | 36.81 |
|             |                  | Mínimo            | 20.00       | 63.00        | 1.39       | 30.08 |
|             |                  | Máximo            | 49.00       | 180.00       | 1.92       | 59.45 |
|             |                  | Desviación típica | 7.73        | 17.61        | 0.10       | 5.36  |

**Fuente:** Red Local de Consulta (RLC); SIAIS; n=198; Ene-Dic 2022

La **gráfica 2** describe las enfermedades más prevalentes en la población de obesos adscritos a la clínica 11 del IMSS, mostrando que la enfermedad con una mayor carga para la unidad es la hipertensión arterial sistémica con 36 casos prevalentes de pacientes obesos con hipertensión, por cada 100 pacientes obesos; en segundo lugar, la dislipidemia con una carga de 29 casos prevalentes de pacientes con dislipidemia y obesidad por cada 100 pacientes con obesidad; en tercer lugar, 20 casos prevalentes de pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2 por cada 100 pacientes obesos, mientras que el resto de las comorbilidades que se describen representan una prevalencia de menos del 5% cada uno

**Gráfica 2. Prevalencia de comorbilidades**



**Fuente:** Red Local de Consulta (RLC); SIAIS; n=198; Ene-Dic 2022

La **tabla 2** describe las puntuajes de monocitos en relación con la presencia o ausencia de cada padecimiento del cual se obtuvo información de los 198 pacientes que conforman la muestra de obesos adscritos a la clínica 11, mostrando que estos puntajes son estadísticamente diferentes entre pacientes con hipertensión arterial y pacientes sin hipertensión arterial ya que los primeros tienen un promedio de 513 monocitos contra los 461 del segundo grupo, mediante una prueba de t-student para muestras independientes y con un nivel de confianza del 95% se rechazó la hipótesis nula. Obteniendo entonces que los promedios de los monocitos son estadísticamente diferentes entre los pacientes que presenten y no presenten hipertensión arterial sistémica (valor  $p=0.028$ ); asimismo, se obtuvo que la enfermedad arterial crónica es otra característica diferenciadora de los valores de los monocitos en sangre, obteniendo que quienes presentan esta patología tiene un promedio de 607.1, en comparación con los 475.5 que presentan el grupo de comparación, así mismo, con un nivel de confiabilidad del 95% se rechaza la hipótesis nula de igualdad de promedios obteniendo entonces que los valores de los monocitos entre estos grupos son estadísticamente diferentes (valor  $p=0.03$ ).

**Tabla 2. Conteo de monocitos de acuerdo con cada comorbilidad**

| Comorbilidades                         |            | Monocitos    |                   |              |               | T-Student   | Sig.         |
|--|------------|--------------|-------------------|--------------|---------------|-------------|--------------|
|  |            | Media        | Desviación típica | Mínimo       | Máximo        |             |              |
| Diabetes Mellitus Tipo II              | Sin        | 478.5        | 154.9             | 100.0        | 1160.0        | 0.303       | 0.361        |
|  | Con        | 487.0        | 173.0             | 210.0        | 920.0         |             |              |
| <b>Hipertensión Arterial Sistémica</b> | <b>Sin</b> | <b>461.7</b> | <b>136.5</b>      | <b>100.0</b> | <b>880.0</b>  | <b>2.21</b> | <b>0.028</b> |
|  | <b>Con</b> | <b>513.2</b> | <b>187.7</b>      | <b>260.0</b> | <b>1160.0</b> |             |              |
| Dislipidemia                           | Sin        | 484.5        | 145.6             | 100.0        | 1160.0        | -0.605      | 0.546        |
|  | Con        | 469.5        | 187.0             | 160.0        | 1090.0        |             |              |
| Síndrome de Ovario Poliquístico        | Sin        | 480.0        | 158.8             | 100.0        | 1160.0        | 0.111       | 0.911        |
|  | Con        | 488.0        | 153.5             | 320.0        | 650.0         |             |              |
| Cáncer                                 | Sin        | 481.6        | 157.5             | 100.0        | 1160.0        | ---         | ---          |
|  | Con        | 210.0        | ---               | 210.0        | 210.0         |             |              |
| Gota                                   | Sin        | 479.8        | 157.1             | 100.0        | 1160.0        | 0.178       | 0.269        |
|  | Con        | 490.0        | 196.0             | 310.0        | 800.0         |             |              |
| Asma                                   | Sin        | 480.6        | 158.6             | 100.0        | 1160.0        | ---         | ---          |
|  | Con        | 410.0        | ---               | 410.0        | 410.0         |             |              |
| <b>Enfermedad Arterial Crónica</b>     | <b>Sin</b> | <b>475.5</b> | <b>148.3</b>      | <b>100.0</b> | <b>1160.0</b> | <b>2.18</b> | <b>0.03</b>  |
|  | <b>Con</b> | <b>607.1</b> | <b>326.0</b>      | <b>160.0</b> | <b>1090.0</b> |             |              |
| Enfermedad Renal Crónica               | Sin        | 478.1        | 157.2             | 100.0        | 1160.0        | 0.278       | 0.203        |
|  | Con        | 580.0        | 203.5             | 380.0        | 770.0         |             |              |
| Hígado Graso                           | Sin        | 479.4        | 157.2             | 100.0        | 1160.0        | 0.36        | 0.719        |
|  | Con        | 501.4        | 197.7             | 230.0        | 800.0         |             |              |

Fuente: Red Local de Consulta (RLC); SIAIS; n=198; Ene-Dic 2022

La **tabla 3** describe la asociación entre los monocitos en sangre y la presencia de hipertensión arterial, ajustada por la presencia o no de otras comorbilidades, el IMC y el sexo, obteniendo que no se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre estas (ORA=1.002, IC95%=0.999 – 1.004, p=0.146). Sin embargo, se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica (ORA=3.05, IC95%=1.36 – 6.82, p=0.006); las dislipidemias (ORA=2.53, IC95%=1.21 – 5.29, p=0.13) y la gota (ORA=10.2, IC95%=1.13 – 93.4, p=0.038).

**Tabla 3. Asociación ajustada entre los monocitos y la hipertensión arterial sistémica**

| Variable                         | B            | E.T.         | Sig.        | Exp(B)        | I.C. 95% para EXP(B) |               |
|----------------------------------|--------------|--------------|-------------|---------------|----------------------|---------------|
|                                  |              |              |             |               | Inferior             | Superior      |
| Sexo                             | .596         | .382         | .118        | 1.816         | .860                 | 3.835         |
| IMC                              | .075         | .032         | .019        | 1.077         | 1.012                | 1.147         |
| Monocitos                        | .002         | .001         | .146        | 1.002         | .999                 | 1.004         |
| <b>Diabetes Mellitus Tipo II</b> | <b>1.117</b> | <b>.410</b>  | <b>.006</b> | <b>3.057</b>  | <b>1.368</b>         | <b>6.829</b>  |
| <b>Dislipidemia</b>              | <b>.931</b>  | <b>.375</b>  | <b>.013</b> | <b>2.536</b>  | <b>1.215</b>         | <b>5.293</b>  |
| Síndrome de Ovario Poliquístico  | -.679        | 1.222        | .579        | .507          | .046                 | 5.561         |
| Cáncer                           | -22.179      | 40192.970    | 1.000       | .000          | 0.000                | ---           |
| <b>Gota</b>                      | <b>2.331</b> | <b>1.125</b> | <b>.038</b> | <b>10.293</b> | <b>1.134</b>         | <b>93.430</b> |
| Asma                             | -19.359      | 40192.970    | 1.000       | .000          | 0.000                | ---           |
| Enfermedad Arterial Crónica      | .609         | .924         | .510        | 1.838         | .301                 | 11.242        |
| Enfermedad Renal Crónica         | 21.286       | 18644.458    | .999        | 1755232693    | 0.000                | ---           |
| Hígado Graso                     | .141         | .890         | .874        | 1.151         | .201                 | 6.589         |
| Constante                        | -4.966       | 1.315        | .000        | .007          | ---                  | ---           |

Fuente: Red Local de Consulta (RLC); SIAIS; n=198; Ene-Dic 2022

Finalmente, se calcularon valores de asociación entre el puntaje de monocitos y la presencia o ausencia de enfermedad arterial crónica, ajustado por el resto de las como realidades, el IMC y el sexo, obteniendo que unidad de monocitos en sangre, el riesgo de padecer enfermedad arterial crónica aumenta un 0.4%, (ORA=1.004, IC95%=1.00 – 1.008, p=0.047), siendo esta la única variable asociada con esta patología. **Tabla 4**

**Tabla 4. Asociación ajustada entre los monocitos y la enfermedad arterial crónica**

| Variable                        | B            | E.T.         | Sig.         | Exp(B)       | I.C. 95% para EXP(B) |              |
|---------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|----------------------|--------------|
|                                 |              |              |              |              | Inferior             | Superior     |
| Sexo                            | 1.819        | 0.932        | 0.051        | 6.163        | 0.993                | 38.266       |
| IMC                             | -0.012       | 0.082        | 0.880        | 0.988        | 0.841                | 1.160        |
| <b>Monocitos</b>                | <b>0.004</b> | <b>0.002</b> | <b>0.047</b> | <b>1.004</b> | <b>1.000</b>         | <b>1.008</b> |
| Diabetes Mellitus Tipo II       | -0.810       | 1.243        | 0.515        | 0.445        | 0.039                | 5.088        |
| Dislipidemia                    | 0.587        | 0.926        | 0.527        | 1.798        | 0.293                | 11.045       |
| Síndrome de Ovario Poliquístico | -17.326      | 17210.133    | 0.999        | 0.000        | 0.000                | ---          |
| Cáncer                          | -14.977      | 40192.970    | 1.000        | 0.000        | 0.000                | ---          |
| Gota                            | -19.315      | 11476.235    | 0.999        | 0.000        | 0.000                | ---          |
| Asma                            | -16.201      | 40192.970    | 1.000        | 0.000        | 0.000                | ---          |
| Enfermedad Renal Crónica        | 2.573        | 1.408        | 0.068        | 13.105       | 0.829                | 207.108      |
| Hígado Graso                    | 2.067        | 1.324        | 0.119        | 7.904        | 0.589                | 105.980      |
| Constante                       | -6.270       | 3.214        | 0.051        | 0.002        | ---                  | ---          |

Fuente: Red Local de Consulta (RLC); SIAIS; n=198; Ene-Dic 2022

## 14. DISCUSIÓN

Los monocitos son un tipo de glóbulo blanco que ayudan a combatir las infecciones y las enfermedades. Los niveles de monocitos en sangre pueden ser un indicador de problemas de salud, como infecciones, enfermedades autoinmunitarias y ciertos tipos de cáncer. Los pacientes obesos tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas, como la diabetes y enfermedades cardíacas, y los niveles elevados de monocitos pueden ser un indicador temprano de estas complicaciones. Por lo tanto, medir los niveles de monocitos en pacientes obesos en unidades de medicina familiar puede ayudar a detectar y tratar problemas de salud temprano. En este estudio se logró establecer la asociación entre el conteo de monocitos en sangre y la presencia de enfermedad arterial crónica en adultos obesos adscritos a la clínica 11 del IMSS Aguascalientes, encontrando que cada valor del conteo de monocitos aumenta el riesgo de padecer esta enfermedad en un 0.4% (ORA=1.004, IC95%=1.00 – 1.008, p=0.047), esto se debe a que los monocitos tienen un papel importante en la inflamación y la formación de placa en las arterias. Los monocitos circulantes en la sangre se convierten en células del sistema inmune llamadas monocitos activados (macrófagos), que pueden fagocitar (engullir) y descomponer las células dañadas y los desechos en las arterias. Sin embargo, cuando hay una acumulación de monocitos activados en las arterias (células espumosas), pueden contribuir a la formación de placa aterosclerótica, que es una de las principales causas de enfermedad arterial crónica. Por lo tanto, un conteo elevado de monocitos en sangre puede ser un indicador temprano de una acumulación de placa aterosclerótica y un riesgo potencial de enfermedad arterial crónica, resultados similares a los obtenidos por Leite (2017) quien obtuvo que el conteo de monocitos estuvo asociado a obesidad central y enfermedades cardíacas (4), Con respecto a la hipertensión no se obtuvo una asociación significativa ajustada por el efecto de otras patologías (ORA=1.002, IC95%=0.999 – 1.004, p=0.146), sin embargo, si se obtuvo una asociación ajustada de la dislipidemia y la hipertensión arterial ya conocida con (ORA=2.53, IC95%=1.21 – 5.29, p=0.13), lo cual se explica ya que hay varios mecanismos subyacentes en donde la dislipidemia, especialmente el aumento de los niveles de colesterol LDL y triglicéridos, se ha relacionado con un

mayor riesgo de enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial. El colesterol LDL puede acumularse en las paredes de las arterias y formar placas, lo que puede restringir el flujo sanguíneo y aumentar la presión arterial. Así mismo, con la diabetes mellitus tipo II y la hipertensión (ORA=3.05, IC95%=1.36 – 6.82, p=0.0.006) ya que la diabetes y la hipertensión arterial están estrechamente relacionadas debido a los cambios en el metabolismo de la glucosa y las proteínas, la formación de placa en las arterias y cambios en el sistema nervioso, cada uno de estos mecanismos contribuyen al desarrollo de hipertensión en pacientes con diabetes mellitus (4). Y, por último, se obtuvo una asociación entre la gota y la hipertensión arterial (ORA=10.2, IC95%=1.13 – 93.4, p=0.0.38) la cual se debe a varios factores. En primer lugar, tanto la gota como la hipertensión arterial están relacionadas con una dieta rica en purinas, que son compuestos que se encuentran en ciertos alimentos y pueden aumentar los niveles de ácido úrico en la sangre. En segundo lugar, la gota y la hipertensión arterial también están relacionadas con el sobrepeso y la obesidad, ya que estas condiciones pueden aumentar la producción de ácido úrico y aumentar la resistencia a la insulina (5). Estas asociaciones, aunque ya son conocidas, no forman parte del objetivo esta investigación, aunque es importante mencionar las ya que fueron resultados subyacentes.

#### **14.1. LIMITACIONES**

El presente estudio, aunque aporta evidencia valiosa hoy para estimar el riesgo de complicaciones ponderadas a cada valor de los monocitos en sangre, no está exenta de sesgos, ya que existen posibles fuentes de sesgos de información relacionadas con la clasificación de los pacientes con las comorbilidades estudiadas, ya que tras la entrevista, estas no fueron cotejadas en el expediente clínico con fines de control de calidad, por lo que puede ver una sub clasificación o sobre clasificación de pacientes enfermos. Asimismo, no se controló el efecto hora del tiempo que llevan con las patologías crónicas y el nivel de control, ya que éstas pueden dar cuenta de estas asociaciones obtenidas.

## 15. CONCLUSIÓN

Se dio respuesta a los objetivos específicos planteados en este estudio, ya que se obtuvo que la muestra estuvo constituida en un 71% por participantes del género femenino, con una edad promedio de 37 años, mientras que los del género masculino, quienes son el restante 29%, obtuvieron un promedio de edad igual, sin embargo con el peso se obtuvo que en promedio los de género masculino obtuvo en un promedio de 108 kg, mientras que las participantes del género femenino obtuvieron un promedio de 93 kg, no obstante, hoy las mujeres obtuvieron un índice de masa corporal promedio más elevado que los hombres, 37 vs 35. Las enfermedades crónicas más prevalentes en la población fueron la hipertensión arterial con 35 casos prevalentes de pacientes con obesidad e hipertensión arterial, por cada 100 pacientes obesos, en segundo lugar, 28 casos prevalentes de dislipidemia en pacientes con obesidad, por cada 100 pacientes con obesidad. Y, en tercer lugar, 20 casos prevalentes de diabetes mellitus y obesidad por cada 100 pacientes con obesidad. El resto de las comorbilidades obtuvieron prevalencias menores del 5%. Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas de los niveles de monocitos en pacientes con y sin hipertensión arterial ( $p=0.028$ ), y pacientes con enfermedad arterial crónica ( $p=0.03$ ). Sin embargo, estas correlaciones mostraron una asociación mediante un modelo de regresión logística ajustada al resto de las variables solamente entre los niveles de monocitos y la enfermedad arterial crónica ( $ORA=1.004$ ,  $IC95\%=1.00 - 1.008$ ,  $p=0.047$ ), en donde se obtuvo que el riesgo de presentar esta patología aumenta en un 0.4% por cada unidad de monocitos en sangre en pacientes con obesidad hoy de 20 a 49 años. Esta información es relevante ya que los monocitos son un tipo de glóbulo blanco que juegan un papel importante en la respuesta inflamatoria del organismo. El estudio de los niveles de monocitos en sangre es importante como valor predictivo de complicaciones en adultos de entre 20 y 49 años en clínicas de primer nivel del IMSS porque puede ayudar a detectar una inflamación sistémica o una enfermedad subyacente, como enfermedades cardíacas o diabetes, que estén contribuyendo a la obesidad y aumentando el riesgo de complicaciones. Además, los niveles de monocitos también se relacionan con la aterosclerosis, que es una causa común de

enfermedad cardiovascular en pacientes obesos. Por lo tanto, medir los niveles de monocitos en sangre es una herramienta valiosa para ayudar a identificar y monitorear pacientes con un mayor riesgo de complicaciones y para planificar el tratamiento adecuado.

## 16. GLOSARIO

### **Monocitos:**

Los monocitos son un tipo de glóbulo blanco (leucocitos) que forman parte del sistema inmune del cuerpo. Su función principal es en los tejidos ya transformado en macrófago y es la de fagocitar (engullir) microorganismos invasores y células dañadas o muertas del cuerpo. También tienen propiedades inflamatorias y de reparación del tejido. Los monocitos se originan en la médula ósea y circulan en la sangre antes de migrar a los tejidos para transformarse en macrófagos, que son células más especializadas en la eliminación de microorganismos y células dañadas. Los niveles de monocitos en sangre pueden ser utilizados como un indicador de inflamación o una respuesta inmune anormal.

### **Obesidad**

Estado patológico caracterizado por un exceso de grasa corporal que afecta negativamente la salud y el bienestar físico y psicológico de las personas.

### **Enfermedad arterial crónica:**

La enfermedad arterial crónica (EAC) es un término utilizado para describir una variedad de afecciones relacionadas con la salud cardiovascular que afectan las arterias, incluyendo enfermedad coronaria (EC), enfermedad cerebrovascular, y enfermedad arterial periférica.

## 17. REFERENCIAS

1. OMS. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. Solís Martínez R, Hernández Flores G, Jiménez Luevano MÁ, Ortiz Lazareno PC. Macrófagos del tejido adiposo, asociación con obesidad y alteraciones metabólicas. *Rev MÉDICA MD*. 2016;1(7.8):11–5.
3. Reyes J. M. Características Inflamatoria de la Obesidad. *Rev Chil Nutr*. 2010;37(4):498–504.
4. Christou, Christou K. Metabolically Healthy Obesity Is Characterized by a Proinflammatory Phenotype of Circulating Monocyte Subset. *Metab Syndr Relat Disord*. 2019;259–65.
5. Bueno Garofallo S, Lucia Portal V, Medeiros Markoski M. Correlations between Traditional and Nontraditional Indicators of Adiposity, Inflammation, and Monocyte Subtypes in Patients with Stable Coronary Artery Disease. *J Obes*. 2019;2019(0):0.
6. Pecht T, Haim Y, and col. Circulating Blood Monocyte Subclasses and Lipid-Laden Adipose Tissue Macrophages in Human Obesity. *PLoS One*. 2016;11(7):0.
7. Leite F, Leite A, Santos A, Lima M. Predictors of Subclinical Inflammatory Obesity: Plasma Levels of Leptin, Very Low-Density Lipoprotein Cholesterol and CD14 Expression of CD16+ Monocytes. *Obes Facts*. 2017;10(4):308–22.
8. Friedrich K. Perturbation of the Monocyte Compartment in Human Obesity. *From Immunol*. 2019;10:1874.
9. Wouters K, Gaens K BM. No TitCirculating classical monocytes are associated with CD11c+ macrophages in human visceral adipose tissue. *Sci Rep* 2017 Feb. 2017;
10. Harst V der. Effects of morbid obesity and metabolic syndrome on the composition. *Front Immunol*. 2021;12.
11. Disease L, Zhang J. No Increased intermediate monocyte fraction in peripheral

blood is associated with nonalcoholic fatty liver diseaseTitle. Wien Klin Wochenschr. 2018;

12. Castellanos Jankiewicz A, Guzmán Quevedo O, Cota D. El origen de la obesidad: ¿está todo en el cerebro? Ciencia. 2019;70(3):o.
13. Rico-Rosillo V. No TitlWien Klin Wochenschre. Wien Klin Wochenschr. 2012;
14. M. Davis F, A. Gallagher K. Epigenetic. Mechanisms in Monocyte/Macrophages Regulate Inflammation in Cardiometabolic and Vascular Disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2019;34(4):623–34.
15. Ansari S, Haboubi H, Haboubi N. Adult obesity complications: challenges and clinical impact. Ther Adv Endocrinol Metab. 2020;11(0):1–14.
16. Preciado Ortiz ME, Sánchez Reyes K, Álvarez Zavala M. Obesidad e infecciones. Rev Med (Puebla). 2018;9(4):341–4.
17. Segula D. Complications of obesity in adults: A short review of the literatur. Malawi Med J. 2014;26(1):20–4.
18. C Flynn M, Pernes G, Kit Sam Lee M, R Nagareddy P. Monocytes, Macrophages and Metabolic Disease in Atherosclerosis. Front Pharmacol. 2019;10(666):0.
19. Rosaria Umamo G, Pistone C, Tondina E, Moiraghi A. Pediatric Obesity and the Immune System. Front Pediatr. 2019;7(487):1.
20. Mank V, Brown K. Leukocytosis. StatPearls [Internet] Treasure Isl. 2020;1(0):1.
21. Babio N, Ibarrola-Jurado N, Bulló M, Martínez-González MA. White blood cell counts as risk markers of developing metabolic syndrome and its components in the PREDIMED study. PLoS One. 2013;8(3).

## 18. ANEXOS

### ANEXO A. OFICIO DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: 19 de Septiembre del 2022

#### SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Unidad de Medicina Familiar No. 11 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **“NIVELES DE MONOCITOS EN SANGRE, COMO VALOR PREDICTIVO A COMPLICACIONES EN ADULTOS DE ENTRE 20 Y 49 AÑOS CON OBESIDAD DE LA UMF 11, IMSS DELEGACION AGUASCALIENTES”**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Signos vitales
- b) Resultados de laboratorio
- c) Diagnóstico

#### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

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

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo título **“NIVELES DE MONOCITOS EN SANGRE, COMO VALOR PREDICTIVO A COMPLICACIONES EN ADULTOS DE ENTRE 20 Y 49 AÑOS CON OBESIDAD DE LA UMF 11, IMSS DELEGACION AGUASCALIENTES”**, durante el periodo de septiembre a diciembre 2022, cuyo propósito es producto tesis de Especialidad de Medicina Familiar.

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

Atentamente



**DRA. SARAHÍ ESTRELLA MALDONADO PAREDES**  
 COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN  
 E INVESTIGACIÓN EN LA SALUD  
 IMSS  
 MAT. 99012553  
 CED. PROF. 5699865 U.N.A.M.  
 CED. ESP. 7750833 U.A.A.

Dra. Sarahi Estrella Maldonado Paredes  
Maestra en Ciencias de la Salud

**ANEXO B. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE INVESTIGACION**

NIVELES DE MONOCITOS EN CIRCULACION COMO VALOR PREDICTIVO A  
COMPLICACIONES EN EL PACIENTE ADULTO CON OBESIDAD DE LA UMF 11  
DEL IMSS

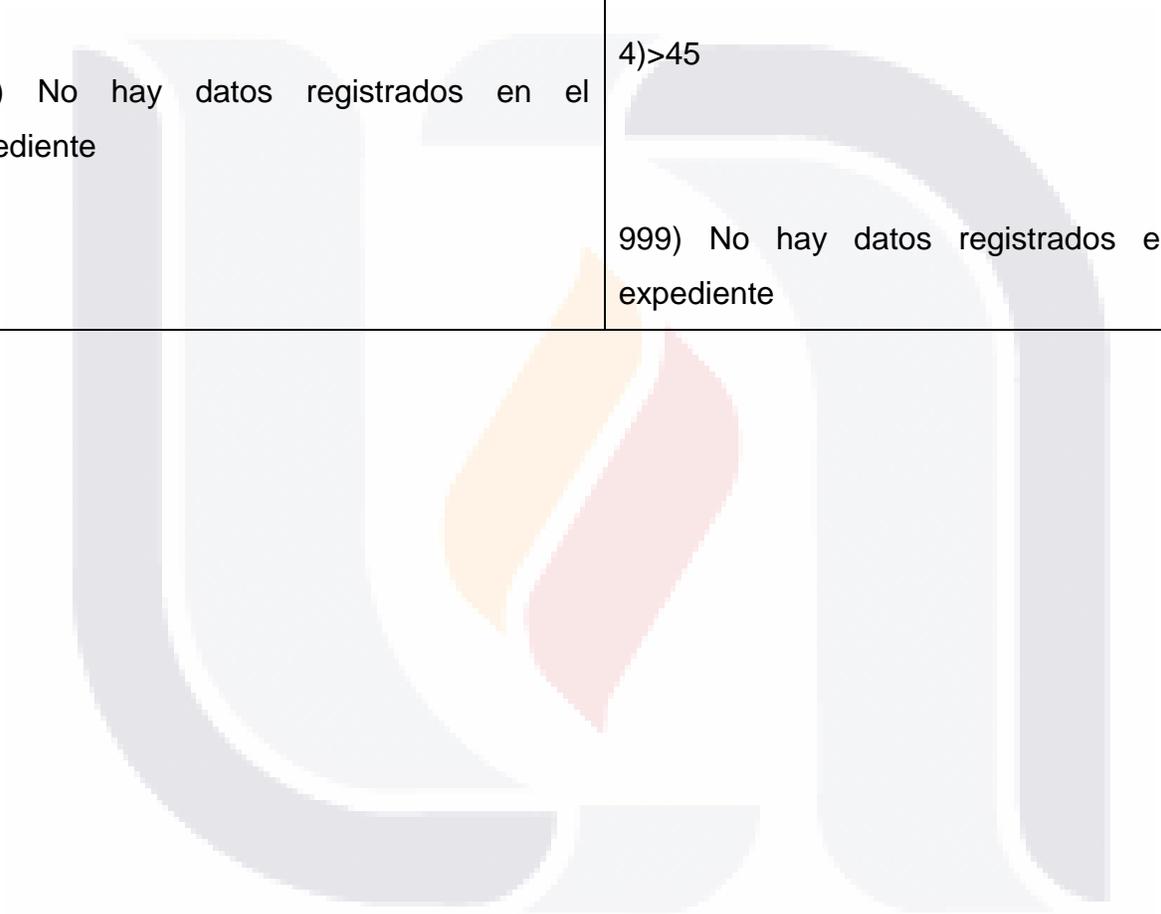
| ACTIVIDADES                            | Abr. | May | Jun. | Jul. | Ag<br>s | Sep | Oct. | Nov | Dic | Ene |
|--|------|-----|------|------|---------|-----|------|-----|-----|-----|
| Acopio de Bibliografía.                | X    | X   |      |      |         |     |      |     |     |     |
| Revisión de literatura.                |      | X   | X    |      |         |     |      |     |     |     |
| Hacer Planteamiento.                   |      |     | X    |      |         |     |      |     |     |     |
| Revisión de Planteamiento              |      |     | X    |      |         |     |      |     |     |     |
| Hacer Marco Teórico y Conceptual       |      |     | X    | X    |         |     |      |     |     |     |
| Revisión de Marco Teórico y Conceptual |      |     |      | X    |         |     |      |     |     |     |
| Diseño y Revisión Protocolo            |      |     |      | X    |         |     |      |     |     |     |

|  |  |  |  |  |   |   |   |   |   |   |
|--|--|--|--|--|---|---|---|---|---|---|
| Registro de Protocolo ante el Comité de Investigación. |  |  |  |  | X | X |   |   |   |   |
| Aprobación de Protocolo                                |  |  |  |  |   |   | X | X |   |   |
| Trabajo de selección de expedientes.                   |  |  |  |  |   |   |   | X | X |   |
| Acopio y Captura de Datos.                             |  |  |  |  |   |   |   | X | X |   |
| Análisis e Interpretación de Resultados                |  |  |  |  |   |   |   | X | X |   |
| Hacer Discusiones y Conclusiones.                      |  |  |  |  |   |   |   | X | X | X |
| Revisión de la investigación                           |  |  |  |  |   |   |   |   | X | X |
| Autorización.  |  |  |  |  |   |   |   |   | X | X |
| Elaboración de tesis.                                  |  |  |  |  |   |   |   |   |   | X |
| Difusión de resultados.                                |  |  |  |  |   |   |   |   |   | X |



|   |   |             |
|---|---|-------------|
| 3. 41-50 años<br>exacta                                   | Edad  | 2) Femenino |
| <b>I.3 Características de la Enfermedad</b>               |   |             |
| I.3.a ¿De qué enfermedad padece?                          |   |             |
| 1) Diabetes   | 2) Hipertensión   | /_____/     |
| 3) Neoplasias   | 3) Ovario poliquístico  |             |
| 4) Gota   | 5) Asma   |             |
| 6) Dislipidemia<br>/_____/                                | 7) Enfermedad Arterial Coronaria  |             |
| 8) Enfermedad Renal Crónica                               | 9) Hígado Graso no Alcohólico   |             |
| <b>I.4 Acciones clínicas registradas en el expediente</b> |   |             |
| I.4.a Talla registrada al recabar la información.         | I.4.b Peso registrado al recabar información.                                 |             |
| /_____/_____/   | /_____/_____/   |             |
| Metros centímetros  | Kilos   | gramos      |
| /_____/   | /_____/   |             |
| 999) No hay datos registrados en el expediente            | 999) No hay datos registrados en el expediente                                |             |
| I.4.c Cifra absoluta de monocitos de los últimos 6 meses  | I.4.d Índice de Masa Corporal (IMC) registrado al recibir la atención médica. |             |
|   | /_____/   |             |

|   |   |
|---|---|
| <p style="text-align: center;">/_____/</p> <p style="text-align: center;">No. De Células milímetro cubico</p> <p>Fecha del último estudio /_____/</p> | <p>1) 30-34.9</p> <p>2) 35- 39.9 /_____/</p> <p>3) 40-44.9 cifra exacta</p> <p>4)&gt;45</p> <p>999) No hay datos registrados en el expediente</p> |
| <p>999) No hay datos registrados en el expediente</p>   | <p>999) No hay datos registrados en el expediente</p>   |



**ANEXO D. CARTA DE NO INCONVENIENTE**

Aguascalientes, Ags., 02 de Octubre de 2022

Dr. Carlos Armando Sánchez Navarro  
Presente

ASUNTO: Carta de no inconveniente

Por este conducto manifiesto que **NO TENGO INCONVENIENTE** para que la Dra. Sarahi Estrella Maldonado Paredes Médico Familiar adscrito a la Unidad de Medicina Familiar No. 11, delegación Aguascalientes, realice el proyecto con el nombre **“NIVELES DE MONOCITOS EN SANGRE, COMO VALOR PREDICTIVO A COMPLICACIONES EN ADULTOS DE ENTRE 20 Y 49 AÑOS CON OBESIDAD DE LA UMF 11, IMSS DELEGACION AGUASCALIENTES”**, el cual es un protocolo de tesis del Dr. David García Flores, Residente de Medicina Familiar de esta delegación.

En espera del valioso apoyo que usted siempre brinda. Le reitero la seguridad de mi atenta consideración.

ATENTAMENTE

Dra. Argelia Anahi Reyes de Luna

Directora de la Unidad de Medicina Familiar No.11



**ANEXO E. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABES**

| VARIABLE | DEFINICION<br>CONCEPTUAL  | DEFINICION<br>OPERATIVA                        | DIMENSION<br>N como se<br>mide        | INDICADOR<br>lo que se<br>mide | ITEMS   | RESPUESTA          | NIVEL DE<br>MEDICION |
|----------|---|--|---------------------------------------|--------------------------------|---|--------------------|----------------------|
| Edad     | Tiempo transcurrido desde el nacimiento al momento del estudio. | Edad en años cumplidos al momento del estudio. | Cronológica                           | Edad en años                   | ¿Cuántos años tiene?<br><br>De 20-29 años.<br><br>De 30- 39 años.<br><br>De 40-49 años. | Entre 20 y 49 años | Razón                |
| Sexo     | Condición orgánica  | Sexo del participante                          | Mujer u Hombre                        | Tipo de sexo                   | Sexo  | Mujer u hombre     | Nominal              |
| Obesidad | Ganancia excesiva de peso en el cuerpo                          | Nivel de obesidad por IMC                      | IMC: peso (kg)/talla (m) <sup>2</sup> | IMC                            | ¿Cuánto IMC en el   | Obesidad Grado I,  | Razón                |

|                    |   |  |   |                                 |  |  |            |
|--------------------|---|--|---|---------------------------------|--|--|------------|
|                    |   |  |   |                                 | momento de la muestra?<br>30-34.9<br>35-39.9<br>40-44.9<br>45 y >            | Grado II,<br>Grado III                                   |            |
| Cantidad monocitos | Número de células sanguíneas en la sangre | Número de monocitos absolutos en sangre periférica contados por aparato automatizado | Numero de monocitos, medido en células /mm <sup>3</sup> | Monocitos circulantes en sangre | ¿Cuántos monocitos hay?<br>50-149<br>150-299<br>300-599<br>600-899<br>900- > | Monocitos (150 a 900) menos del cifra estándar, o mayor. | Intervalos |

| Complicación | Agravamiento de la enfermedad de base, con aparición de una nueva afección. | Enfermedad existente en el momento de la entrevista, relacionada con la obesidad | Existe complicación Mecánica o Metabólica ya detectada. | Existe complicación metabólica acompañante, sí o no | ¿Tiene complicación metabólica?<br>DM2<br>HAS<br>Cáncer<br>Dislipidemia<br>SOP<br>Hiperuricemia<br>Asma<br>IAM<br>ERC<br>Hígado graso | Si existe o No existe | Nominal |
|--------------|---|--|---|---|---|-----------------------|---------|
|--------------|---|--|---|---|---|-----------------------|---------|

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS