



Relación entre síndrome metabólico e índice neutrófilo/linfocito

Copca-Nieto DV¹, Álvarez-López JA², Santillán-Fragoso WJ¹, Ramírez-del Pilar R¹, López y López LR¹, López-González DS¹, Lagunas-Alvarado M¹, López-Alfárez R¹, Martínez-Ramos-Méndez M¹, Reyes-Jiménez AE³, Alba-Rangel DL³, Terán-González JO³, Castro-D'Franchis LJ³

Resumen

ANTECEDENTES: el síndrome metabólico agrupa factores de riesgo de diabetes mellitus 2 y enfermedad cardiovascular: obesidad central, hiperglucemia, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y colesterol de alta densidad (C-HDL) reducido. La obesidad y el síndrome metabólico son afecciones en las que sobreviene inflamación subclínica crónica, factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular y aterosclerosis. El índice neutrófilo/linfocito (INL) ha surgido como un marcador pronóstico asociado con un estado proinflamatorio que refleja el equilibrio entre la respuesta inmunitaria innata y adaptativa.

OBJETIVO: definir la relación entre el índice neutrófilo/linfocito (INL) elevado y el síndrome metabólico en trabajadores activos adscritos al Hospital Central Norte de PEMEX. Los objetivos secundarios fueron establecer la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y los componentes del síndrome metabólico individualmente.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio retrospectivo, transversal y observacional en el que se evaluaron trabajadores activos de PEMEX de 18 a 65 años de edad y se clasificaron en dos grupos de acuerdo con la existencia o ausencia de síndrome metabólico y se calculó el índice neutrófilo/linfocito de cada uno.

RESULTADOS: se incluyeron 334 pacientes, 155 (46%) no cumplieron criterios para síndrome metabólico y 179 (54%) sí. De los pacientes en el cuartil más alto de índice neutrófilo/linfocito (>2.12) 57 correspondieron al grupo con síndrome metabólico ($p=0.000$). El coeficiente de correlación biserial puntual entre índice neutrófilo/linfocito y síndrome metabólico fue de 0.235 ($p=0.000$); 69 de los 235 pacientes con obesidad central estaban en el cuartil más alto de índice neutrófilo/linfocito ($p=0.001$).

CONCLUSIONES: los hallazgos sugieren que existe una relación significativa entre la elevación del índice neutrófilo/linfocito (>2.12) y la existencia de síndrome metabólico y obesidad central.

PALABRAS CLAVE: síndrome metabólico, índice neutrófilo/linfocito, obesidad central, inflamación sistémica.

¹ Residente de Medicina Interna.

² Médico Adscrito al departamento de Endocrinología.

³ Médico Adscrito al departamento de Medicina Interna.

Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Ciudad de México.

Recibido: 24 de octubre 2016

Aceptado: enero 2017

Correspondencia

Dra. Dulce Valeria Copca Nieto
vaconi@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Copca-Nieto DV, Álvarez-López JA, Santillán-Fragoso WJ, Ramírez-del Pilar R y col. Relación entre síndrome metabólico e índice neutrófilo/linfocito. Med Int Méx. 2017 mar;33(2):195-203.

Med Int Méx. 2017 March;33(2):195-203.

Relation between metabolic syndrome and neutrophil to lymphocyte ratio.

Copca-Nieto DV¹, Álvarez-López JA², Santillán-Fragoso WJ¹, Ramírez-del Pilar R¹, López y López LR¹, López-González DS¹, Lagunas-Alvarado M¹, López-Alferez R¹, Martínez-Ramos-Méndez M¹, Reyes-Jiménez AE³, Alba-Rangel DL³, Terán-González JO³, Castro-D'Franchis LJ³

Abstract

BACKGROUND: Metabolic syndrome is a cluster of factors that increases the risk for developing type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease (CVD): central obesity, elevated fasting plasma glucose, arterial hypertension, raised triglycerides and reduced high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C). Metabolic syndrome and obesity are entities in which chronic subclinical inflammation develops, an independent risk factor for atherosclerosis and CVD. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) has emerged as a prognostic marker associated to a proinflammatory state, which reflects the balance between innate and adaptive immune responses.

OBJECTIVE: To define the relation between an elevated NLR and the presence of metabolic syndrome in active employees that attend to PEMEX North Central Hospital. Secondary objectives were to establish the relation between NLR and each component of metabolic syndrome individually.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective, cross-sectional and observational study was done including employees 18-65 years old and classified them into 2 groups according to metabolic syndrome criteria, NLR was calculated for every patient.

RESULTS: Of 334 evaluated patients, 155 (46%) didn't meet the metabolic syndrome criteria, and 179 (54%) did. Fifty-seven patients in the highest quartile of NLR (>2.12) corresponded to the metabolic syndrome group (p=0.000). Point biserial correlation coefficient between NLR and metabolic syndrome was 0.235 (p=0.000). Sixty-nine of the 235 patients with central obesity were at the highest quartile of NLR (p=0.001).

CONCLUSION: These findings suggest that there is a statistically significant relation between elevated NLR (>2.12) and presence of metabolic syndrome and central obesity.

KEYWORDS: metabolic syndrome; neutrophil to lymphocyte ratio; central obesity; systemic inflammation

¹ Residente de Medicina Interna.

² Médico adscrito al departamento de Endocrinología.

³ Médico adscrito al departamento de Medicina Interna.

Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Ciudad de México.

Correspondence

Dra. Dulce Valeria Copca Nieto
vaconi@hotmail.com



ANTECEDENTES

El síndrome metabólico es un trastorno en el que se agrupan factores de riesgo estrechamente relacionados, como la adiposidad visceral, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y colesterol de alta densidad (C-HDL) reducido, que aumentan el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular, y se asocia con otras comorbilidades, que incluyen un estado protrombótico, proinflamatorio, esteatosis hepática y trastornos de la reproducción. La creciente incidencia de síndrome metabólico se relaciona con el aumento en la prevalencia de obesidad, sobrealimentación, sedentarismo y exceso de adiposidad.¹

En 1920, Kylin describió la asociación entre hipertensión arterial, hiperglucemia y gota,² y en 1988 Reaven acuñó el término de síndrome X para la asociación entre intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión y su relación con enfermedad cardiovascular aterosclerosa.³ La definición actual de síndrome metabólico la revisaron grupos expertos, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR), Tercer Panel de Tratamiento de Adultos del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP ATP III) y la Federación Internacional de Diabetes (IDF).^{1,4,5} En la actualidad, la más aceptada es la definición establecida por el NCEP ATP III, que identifica al síndrome metabólico como una constelación de factores que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular de una persona. Se define cuando están presentes tres o más de los siguientes criterios:

1. Incremento de la circunferencia abdominal: más de 102 cm en hombres y más de 90 cm en mujeres.
2. Concentraciones plasmáticas bajas de colesterol HDL (C-HDL): menos de 40 mg/

dL en hombres y menos de 50 mg/dL en mujeres o en tratamiento específico contra esta alteración lipídica.

3. Concentraciones plasmáticas elevadas de triglicéridos: ≥ 150 mg/dL o en tratamiento específico contra esta alteración lipídica.
4. Presión arterial sistémica elevada: $\geq 130/85$ mmHg o en tratamiento específico contra hipertensión arterial previamente diagnosticada.
5. Glucosa plasmática elevada: ≥ 110 mg/dL (la Asociación Americana de Diabetes [ADA] sugiere ajustar este valor a ≥ 100 mg/dL), o diabetes mellitus tipo 2 previamente diagnosticada.⁵

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) de Estados Unidos reportó que la prevalencia de síndrome metabólico, de acuerdo con los criterios de ATP III de 2003 a 2006, fue de 34% en la población mayor de 20 años. En este estudio las mujeres mexicanoamericanas tuvieron 1.5 veces más probabilidad de cumplir con los criterios de síndrome metabólico que las mujeres blancas no hispanas.⁶

En México, Murguía-Romero informó una prevalencia de 13% en jóvenes de 17 a 24 años de edad, mientras que 71% de los sujetos estudiados cumplían por lo menos con un criterio de los cinco establecidos por la IDF.⁷ Aguilar-Salinas, en la encuesta ENSA-2000 reportó una prevalencia de síndrome metabólico de 14% con los criterios de la OMS y de 27% con los criterios de NCEP ATP III en personas de 20 a 69 años de edad. En la Ciudad de México, se informaron prevalencias de síndrome metabólico de 32% con los criterios de NCEP ATP III y de 54% con los criterios de la IDF.⁸

La fisiopatología del síndrome metabólico es muy compleja y no se ha aclarado totalmente. Dos factores principales se han propuesto

como causantes: resistencia a la insulina y distribución anormal de grasa (obesidad central). Otros factores que juegan un papel importante en la aparición del síndrome metabólico son la genética, los estilos de vida (dieta y actividad física), envejecimiento, estado proinflamatorio y alteraciones hormonales.^{9,10}

Resistencia a la insulina

Se define como la disminución de la capacidad de estimular la utilización de glucosa por los tejidos periféricos. Entre los factores que median la resistencia a la insulina y sus efectos adversos están la elevación de las concentraciones de ácidos grasos libres (AGL), las concentraciones anormales de adipocinas, citocinas y otros marcadores inflamatorios. La inducción de resistencia a la insulina está mediada por el TNF- α y su capacidad para producir fosforilación de serina del sustrato del receptor de insulina 1 (IRS-1), lo que disminuye la actividad tirosin-cinasa del receptor de insulina.¹¹

Dislipidemia

Las infecciones y la inflamación activan la respuesta de fase aguda (RFA), durante la cual se observan alteraciones del metabolismo lipídico, como el incremento de la concentración de triglicéridos séricos y disminución del C-HDL. Esta respuesta de fase aguda regula la lesión tisular y facilita los mecanismos de reparación. La cascada inflamatoria induce disminución de C-HDL, lo que estimula cambios compensatorios, como la síntesis y acumulación de VLDL rico en fosfolípidos, lo que resulta en hipotrigliceridemia.¹²

Hipertensión

El TNF- α se ha relacionado con la fisiopatología de la hipertensión arterial sistémica, debido a que estimula la producción de endotelina 1 y

angiotensinógeno *in vitro*. Se ha encontrado una correlación positiva entre las concentraciones de TNF- α y la presión arterial sistólica, así como con la resistencia a la insulina. La leptina es una adipocina que regula diversas vías inflamatorias al actuar sobre un receptor de la familia de IL-6, que se ha asociado con hipertensión.¹²

Obesidad abdominal

El tejido adiposo se ha reconocido como participante activo de la homeostasia energética. El TNF- α juega un papel importante en la regulación del metabolismo del tejido adiposo.¹¹ La expresión de TNF- α en el tejido adiposo se correlaciona con el índice de masa corporal (IMC) y el índice cintura-cadera.¹² En el tejido adiposo se secreta IL-6 en condiciones no inflamatorias.¹¹

Índice neutrófilo/linfocito

La inflamación juega un papel importante en la fisiopatología de la aterosclerosis. Entre los múltiples marcadores inflamatorios, el índice neutrófilo/linfocito (INL) ha demostrado ser un predictor significativo de desenlaces adversos en pacientes con enfermedad cardiovascular, neoplásica e inflamatoria.¹³

Se presume que el INL refleja el equilibrio entre la respuesta inmunitaria innata (neutrófilos) y adaptativa (linfocitos).¹³ Los neutrófilos median la respuesta inflamatoria por numerosos mecanismos bioquímicos, entre ellos, la liberación de metabolitos de ácido araquidónico y factores agregantes de plaquetas, radicales libres citotóxicos derivados de oxígeno y enzimas hidrolíticas como mieloperoxidasa, elastasa y fosfatasa ácida.¹⁴ Los linfocitos T reguladores juegan un papel inhibitorio en la aterosclerosis, posiblemente al controlar y regular la respuesta inflamatoria.¹⁵ Por tanto, el INL refleja la neutrofilia de la inflamación y la linfopenia relativa



de la respuesta al estrés inducida por cortisol.¹⁴ Es una medición más estable que los conteos celulares individuales, ya que éstos están más afectados en condiciones agudas que suelen cambiar sólo uno de ellos.¹⁵

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, transversal y observacional. El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

Se seleccionaron trabajadores activos de uno y otro sexo, de 18 a 65 años de edad, que acudieron a revisión anual a consulta externa de Medicina del Trabajo del 1 de julio de 2014 al 30 de junio de 2015, que contaran con expediente electrónico completo.

Se revisó el expediente electrónico de cada paciente y se obtuvieron datos antropométricos (peso, talla, IMC, perímetro abdominal), presión arterial, antecedentes médicos y estudios de laboratorio (biometría hemática, glucosa plasmática en ayuno, triglicéridos, colesterol total, C-HDL). Se excluyeron los pacientes con antecedentes de: tratamiento con esteroides, inmunomoduladores, quimioterapia, antiinflamatorios no esteroides y antibióticos en los 30 días previos a la medición reportados en el expediente electrónico, pacientes con procesos infecciosos en los 30 días previos a la medición reportados en el expediente electrónico. Pacientes con cáncer activo, enfermedad renal crónica en diálisis o hemodiálisis, enfermedad arterial coronaria conocida, complicaciones micro y macrovasculares de diabetes mellitus tipo 2, enfermedades reumatológicas, infección por virus de inmunodeficiencia humana, hepatopatía o neumopatía crónica de cualquier causa, alteraciones hematológicas, protrombóticas o mielodisplasia y mujeres embarazadas.

El universo de estudio estuvo constituido por 416 pacientes, de los que 82 cumplieron con criterios de exclusión. Por último, se trabajó con una muestra de 334 pacientes, que se clasificaron en dos grupos (con y sin síndrome metabólico) con base en los criterios de ATPIII de síndrome metabólico y las modificaciones sugeridas por la IDF en el corte de perímetro abdominal para población latinoamericana¹ y por la ADA para el corte de glucosa plasmática en ayuno.¹⁶ Se consideró positivo con la existencia de tres o más de los siguientes criterios: perímetro abdominal ≥ 90 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres; C-HDL plasmático < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres o tratamiento con estatinas; triglicéridos plasmáticos ≥ 150 mg/dL o tratamiento con fibratos; presión arterial sistémica en dos tomas $\geq 130/85$ mmHg o tratamiento antihipertensivo; glucosa plasmática ≥ 100 mg/dL o tratamiento con hipoglucemiantes. Se calculó el INL de cada paciente con la siguiente fórmula:

$$\text{INL} = \frac{\text{número de neutrófilos absolutos}}{\text{número de linfocitos absolutos}}$$

Análisis estadístico

Los datos se analizaron utilizando la prueba de correlación biserial puntual para síndrome metabólico e INL. Para el análisis de los componentes individuales del síndrome metabólico se dicotomizaron las variables cuantitativas continuas (perímetro abdominal, glucosa sérica, presión arterial, C-HDL, triglicéridos) de acuerdo con los cortes establecidos por los criterios y se categorizó la variable INL en cuartiles: Q1 (< 1.37), Q2 (1.37-1.68), Q3 (1.69-2.12), Q4 (> 2.12). Se utilizó la prueba χ^2 para el análisis de las variables cualitativas INL y grupo (con y sin síndrome metabólico), perímetro abdominal, glucosa sérica, presión arterial sistólica y diastólica, C-HDL y triglicéridos. Un valor de p menor a 0.05 se consideró estadísticamente significativo (SPSS, IBM, versión 22.0).

RESULTADOS

De los 334 pacientes estudiados, 155 (46%) pertenecían al grupo sin síndrome metabólico y 179 (54%) al grupo con síndrome metabólico. De la muestra total, 69% (230 pacientes) correspondió al género masculino, mientras que en la distribución por grupos, había más pacientes femeninas en el grupo sin síndrome metabólico. La edad promedio en el grupo sin síndrome metabólico fue de 47.3 años, mientras que en el grupo con síndrome metabólico fue de 51 años. Las características demográficas y de laboratorio de los pacientes en el grupo control y con síndrome metabólico se describen en el Cuadro 1.

Para su análisis, se clasificó al INL por cuartiles, la frecuencia máxima se observó en el Q2

Cuadro 1. Características clínicas y de laboratorio de los grupos estudiados

	Sin síndrome metabólico (n=155)	Con síndrome metabólico (n=179)
Edad (años) media (DS)	47.3 (8.7)	51 (6.9)
Sexo masculino, núm. (%)	90 (58)	140 (78)
Tabaquismo, núm. (%)	24 (15)	43 (24)
Presión arterial sistólica (mmHg)	103.12±11.3	113.57±15.4
Presión arterial diastólica (mmHg)	69.77±7.52	75.87±10.08
Peso (kg)	71.28±13.3	84.91±15.4
Índice de masa corporal (kg/m ²)	26.1±3.65	30.1±4.2
Perímetro abdominal (cm)	85.72±10.11	98.14±10.5
Leucocitos totales (x10 ³ µL)	6.25±1.8	7.02±1.8
Neutrófilos (x10 ³ µL)	3.42±1.3	4.07±1.3
Linfocitos (x10 ³ µL)	2.14±6.4	2.15±6.4
Índice neutrófilo/linfocito	1.66±0.59	2.01±0.83
Glucosa (mg/dL)	97.11±9.22	116.24±27.49
Triglicéridos (mg/dL)	119.93±49.58	214±108.31
C-HDL (mg/dL)	57.59±15.23	43.36±11.49

DS: desviación estándar; C-HDL: colesterol de alta densidad.

(1.37-1.68) que correspondió a 86 pacientes de la muestra total, el Q1 (<1.37) alojó a 85 pacientes, el Q3 (1.69-2.12) a 78 y el Q4 (>2.12) a 85 pacientes. Se detectó síndrome metabólico en 32 (38%) pacientes del Q1 de INL, 49 (56%) del Q2, 41 (52.5%) del Q3 y 57 (67%) del Q4. Se encontró diferencia significativa del valor de INL entre grupos sin y con síndrome metabólico (p=15.3; gl: 3; p=0.002). Figura 1

En el análisis de correlación biserial puntual, para INL y grupo, el coeficiente de correlación fue de 0.235 (p=0.000), por lo que se deduce que existe una relación positiva lineal entre el síndrome metabólico y un INL elevado (Figura 2). De igual manera, el coeficiente de correlación del perímetro abdominal tuvo un valor de 0.174 (p=0.001), lo que nos exhorta a concluir que existe una relación positiva lineal entre la obesidad central, determinada por el perímetro abdominal, y un INL elevado (Figura 3), mientras que en el resto de las variables analizadas no se encontró relación significativa.

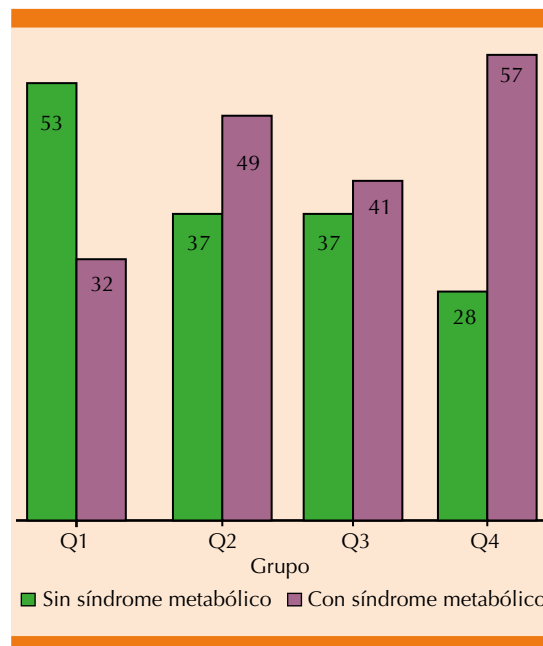


Figura 1. Distribución por cuartiles del índice neutrófilo/linfocito según el grupo.

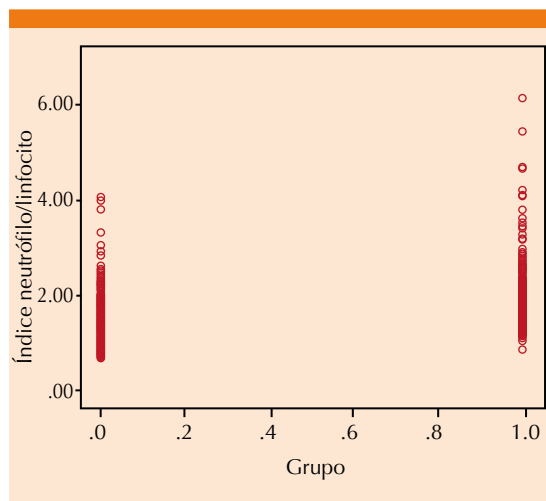


Figura 2. Dispersión de INL con base en el grupo (con o sin síndrome metabólico).

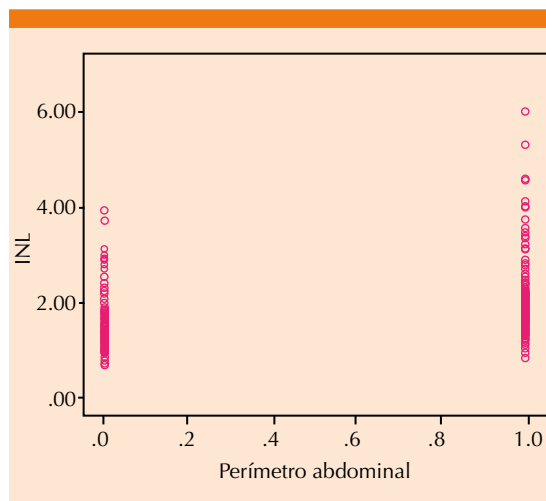


Figura 3. Dispersión de INL con base en el perímetro abdominal (sin obesidad central/con obesidad central).

DISCUSIÓN

En este estudio observamos que los pacientes con síndrome metabólico tenían valores más elevados de INL que los pacientes sanos. Observamos que existe relación positiva, lineal, estadística-

mente significativa entre la elevación de INL y el síndrome metabólico, demostramos que el INL se eleva en paralelo con el perímetro abdominal, que representa la obesidad central. Sin embargo, no se encontró relación significativa entre el INL y otros componentes del síndrome metabólico.

Diversos estudios han confirmado el papel del INL en la evaluación de la inflamación sistémica de enfermedades crónicas metabólicas. Yilmaz y su grupo estudiaron el INL como predictor de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con resistencia a la insulina, y observaron que el INL >3.12 tiene sensibilidad de 79% y especificidad de 65% para predecir diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con obesidad mórbida.¹⁷ Asimismo, existe asociación significativa entre el INL y el HOMA-IR en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.¹⁸ Un INL elevado se correlaciona con riesgo de hipertensión arterial sistémica.¹⁹ Por el contrario, en nuestro estudio no se observó correlación positiva entre el INL y las concentraciones de glucosa o la presión arterial sistólica o diastólica.

Bahadir y colaboradores²⁰ observaron que el INL no es significativamente más alto en los obesos con síndrome metabólico que en pacientes obesos sin este síndrome. En contraste con estos hallazgos, nuestro estudio demostró elevación del INL en pacientes con síndrome metabólico tomando en cuenta los que cumplieran con tres criterios, independientemente si eran obesos o no. Además, encontramos relación positiva del INL con el perímetro abdominal elevado pero no con el IMC. Éste es el primer estudio que correlaciona la elevación de INL con la existencia de síndrome metabólico en sujetos sin comorbilidades.

En el estudio de Ryder,²¹ en el que analizó la relación entre subtipos de leucocitos e INL con parámetros metabólicos, se observó correlación positiva entre los leucocitos totales y linfocitos

con el IMC y HOMA, así como correlación entre los neutrófilos y la grasa visceral y esteatosis hepática en pacientes con resistencia a la insulina. Sin embargo, el INL no tuvo correlación positiva con las variables estudiadas (insulina, glucosa, perímetro abdominal, colesterol, triglicéridos). Estos hallazgos, en conjunto con los de nuestro estudio, pudieran sugerir que se requiere la conjunción de múltiples factores, como en el síndrome metabólico, para provocar una modificación significativa en las cifras de neutrófilos absolutos y de linfocitos y, por tanto, de INL.

Debido a que la inflamación juega un papel importante en la patogénesis de la obesidad, hipertensión, resistencia a la insulina y dislipidemia, los avances terapéuticos dirigidos hacia el control de la inflamación de bajo grado pudieran ser una herramienta efectiva para controlar estos factores y minimizar el riesgo cardiovascular de los pacientes.

Los hallazgos de este estudio sugieren que existe una relación significativa entre la elevación del INL y la existencia de síndrome metabólico, igualmente entre el INL y la obesidad central, definida por el perímetro abdominal en trabajadores activos de PEMEX.

El valor de corte de riesgo de INL en este estudio se estableció a partir de 2.12; sin embargo, como cualquier marcador novedoso, aún existen incógnitas acerca de los niveles de referencia del INL porque no se han estandarizado sus valores.

Este estudio está sujeto a algunas limitantes, es un estudio observacional retrospectivo, por lo que los datos de consumo de antiinflamatorios u otros medicamentos que pudiesen alterar los resultados del INL se obtuvieron del expediente electrónico y existe la posibilidad de que algunos pacientes los hayan recibido sin que se hubiese registrado en su expediente.

Este estudio es transversal, por lo que no puede evaluarse con exactitud la causalidad, si el INL elevado provoca las alteraciones metabólicas o si éstas producen los cambios en la inmunidad celular aún no se ha esclarecido. Se requieren estudios prospectivos, longitudinales para validar los resultados y determinar una relación causal.

REFERENCIAS

1. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [artículo en línea], 2005. Disponible en http://www.idf.org/webdata/docs/Metsyndrome_Final.pdf
2. Kylin E. Zentralblatt Fuer Innere Med 1923;44:105-127.
3. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
4. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization 1999. Balkau B, et al. *Diabet Med* 1999;16:442-443.
5. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
6. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *Natl Health Stat Report* 2009;13:1-8.
7. Murguía-Romero M. Prevalence of metabolic syndrome in young Mexicans: a sensitivity analysis on its components. *Nutr Hosp* 2015;32:189-195.
8. Wachter-Rodarte N. Epidemiología del síndrome metabólico. *Gac Méd Méx* 2009;145:384-391.
9. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-1062.
10. Lam DW, LeRoith D. Metabolic syndrome. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, et al, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8080/books/NBK278936/>
11. Fernández-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev* 2003;24:278-301.
12. Fernandez-Real JM, Ricart W. Chronic inflammatory hypothesis in the metabolic syndrome. En: Serrano Ríos M, Caro JF, Carraro R, The metabolic syndrome at the beginning of the XXI century. Madrid: Elsevier, 2005;217-231.
13. Azab B, Camacho-Rivera M, Taioli E. Average values and racial differences of neutrophil lymphocyte ratio among a nationally representative sample of United States



- subjects. PLoS ONE 9(11): e112361. doi:10.1371/journal.pone.0112361.
14. Spark JI, Sarveswaran J, Blest N, Charalabidis P, Asthana S. An elevated neutrophil-lymphocyte ratio independently predicts mortality in chronic critical limb ischemia. *J Vascular Surg* 2010;52:632-636.
 15. Shah N, Parikh V, Patel N, Patel N, et al. Neutrophil lymphocyte ratio significantly improves the Framingham risk score in prediction of coronary heart disease mortality: Insights from the National Health and Nutrition Examination Survey-III. *Int J Cardiol* 2014;171:390-397.
 16. Cefalu WT, Barkis G, Blonde L, Boulton AJ, et al. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2016;39:14-16.
 17. Yilmaz H, Ucan B, Sayki M, Unsal I, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio to prediction of type 2 diabetes mellitus in morbid obesity. *Diab Metab Syndr: Clinical Research & Reviews* 2015;9:299-304.
 18. Lou M, Luo P, Tang R, Peng Y, et al. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. *Endocrine Disorders* 2015;15:9.
 19. Liu X, Zhang Q, Wu H, Du H, et al. Blood neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of hypertension. *Am J Hypertens* 2015;28:1339-1346.
 20. Bahadır A, Baltacı D, Türker Y, Türker Y, et al. Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio indicative of inflammatory state in patients with obesity and metabolic syndrome? *Anatol J Cardiol* 2015;15:816-822.
 21. Ryder E, Diez-Ewald M, Mosquera J, Fernández E, et al. Association of obesity with leukocyte count in obese individuals without metabolic syndrome. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2014;8:197-204.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.