

# UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA LEÓN

ESTUDIO CON RECONOCIMIENTO DE VALIDEZ  
OFICIAL POR DECRETO PRESIDENCIAL DEL 3 DE ABRIL DE 1981



**“ASOCIACIÓN DE NIVELES DE GRELINA Y LEPTINA  
CON IMC Y OBESIDAD ABDOMINAL EN ADULTOS”**

**PRESENTA**

DANIELA ARACELI VELASCO CANTÚ

**ASESOR:**

DRA. CLAUDIA MARTÍNEZ CORDERO

## **CONTENIDO**

Resumen.....	III
Abstract.....	IV

## **CAPÍTULO I**

Antecedentes.....	1
Justificación.....	5
Objetivos.....	6
Hipótesis .....	6

## **CAPÍTULO II**

Metodología.....	7
------------------	---

<b>RESULTADOS.....</b>	<b>9</b>
------------------------	----------

<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>11</b>
-----------------------	-----------

<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>15</b>
--------------------------	-----------

<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>15</b>
-----------------------------	-----------

Referencias Bibliográficas.....	16
---------------------------------	----

<b>ANEXOS.....</b>	<b>22</b>
--------------------	-----------

## RESUMEN

La obesidad se ha convertido en una epidemia mundial. La causa fundamental del sobrepeso y la obesidad es un desequilibrio energético entre calorías consumidas y gastadas; sin embargo, existe un sistema complejo de regulación del equilibrio energético por el cual la ingesta de energía y el gasto son estrechamente regulados por una compleja interacción entre señales nutricionales, hormonales, y neuronales. **Objetivo:** determinar la asociación entre los niveles séricos de grelina desacilada y leptina con el índice de masa corporal y la presencia de obesidad abdominal en adultos. **Metodología:** Se realizó un estudio analítico, observacional, y transversal en adultos del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío. Criterios de inclusión: edad de 18 a 65 años, IMC igual o mayor de 18.5 kg/m<sup>2</sup>, y ser ambulatorios. El tipo de muestreo fue no probabilístico por simple disponibilidad. Se determinó peso, talla, circunferencia de cintura, y niveles séricos de grelina y leptina. Se analizaron las diferentes variables para determinar si existe o no asociación utilizando el programa estadístico SPSS. **Resultados:** Participaron 56 pacientes, de los cuales 50% (n=28) eran mujeres y 50% (n=28) hombres. No se encontraron diferencias entre los niveles de grelina y leptina entre los grupos de normopeso, sobrepeso, obesidad I y II, y obesidad III. **Conclusiones:** No se encontró asociación entre la grelina desacilada y leptina con el índice de masa corporal ni la presencia de obesidad abdominal.

**Palabras clave:** Grelina desacilada, leptina, obesidad, obesidad abdominal.

## ABSTRACT

Obesity has become an epidemic in the world, the fundamental cause of overweight and obesity is an energy imbalance between calories consumed and spent, however there is a complex system of regulation of energy balance, by which the intake of energy is tightly regulated by a complex interaction between nutritional, hormonal and neuronal signals. **Objective:** The aim of the present study was to determine if there is an association between serum levels of deacylated ghrelin and leptin with the body mass index and the presence of abdominal obesity in adults. **Methodology:** An analytical, observational and cross-sectional study was conducted with men and women from 18 to 65 years old in the Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío. The inclusion criteria that patients had to meet were to have an age range of 18-65 years, with a BMI equal to or greater than 18.5 kg / m<sup>2</sup> and be ambulatory. The type of sampling was non-probabilistic by simple availability. The weight, height, waist circumference and serum levels of ghrelin and leptin were determined. Finally, the different variables that were mentioned were analyzed to determine if there is an association or not, with the statistical program SPSS. **Results:** A total of 56 patients participated, of which 50% (n = 28) were women and 50% (n = 28) men. A total of 56 patients participated, of whom 50% (n = 28) were women and 50% (n = 28) men. It was determined that there is no difference between the levels of ghrelin and leptin between the groups of normal weight, overweight, obesity I and II and obesity III. **Conclusions:** No association was found between deacylated ghrelin and leptin with the body mass index or the presence of abdominal obesity.

**Key words:** Desacylated ghrelin, Leptin, Obesity, Abdominal obesity.



Esta obra está bajo una licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Unported (CC BY-NC-SA 3.0) de Creative Commons.

## CAPÍTULO I

### Antecedentes

En las últimas décadas, la incidencia y prevalencia de la obesidad se ha convertido en una epidemia mundial.<sup>1</sup> El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa, la cual es perjudicial para la salud.<sup>2</sup> Se ha determinado que el exceso de peso corporal, se asocia con un desequilibrio entre el contenido de energía consumida y la energía gastada por el cuerpo para mantener la vida y realizar trabajo físico.<sup>3</sup> Para identificar el sobrepeso y obesidad en los adultos se utiliza el índice de masa corporal (IMC), el cual sirve como un indicador de la relación entre el peso y la talla. Este se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). La Organización Mundial de la salud, define sobrepeso cuando se tiene un IMC igual o superior a  $25 \text{ kg}/\text{m}^2$  y la obesidad cuando se tiene un IMC igual o superior a  $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ .<sup>2</sup>

Sin embargo, los valores de corte recomendados por la OMS del IMC, no reflejan la cantidad de grasa ni la distribución de la misma, por lo que se utiliza para detectar la obesidad generalizada, pero no para detectar la obesidad central.<sup>4,5</sup> La obesidad central o abdominal por definición es acumulación de exceso de grasa en la zona visceral central del cuerpo. Algunas personas tienden a tener exceso de grasa depositada en el tejido cutáneo mientras que otros tienen grasa en la región central alrededor de las vísceras abdominales dando lugar a la obesidad central.<sup>6</sup> El exceso de grasa visceral, aumenta el riesgo de padecer enfermedades crónico degenerativas en la población general.<sup>7</sup> La obesidad central ha demostrado tener una mayor asociación con las enfermedades relacionadas con la obesidad, esto debido a que el aumento del tejido adiposo visceral se asocia con anomalías metabólicas, incluyendo disminución de la tolerancia a la glucosa, reducción de la sensibilidad a la insulina, y perfiles lipídicos adversos que son factores de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.<sup>8</sup> La técnica más precisa y eficaz que puede usarse para evaluar la acumulación visceral de grasa u obesidad central es la relación cintura cadera y medidas de la circunferencia de la cintura ya que están relacionados con la proporción de grasa intra abdominal y se utiliza en situaciones clínicas para evaluar la distribución de la grasa abdominal.<sup>9</sup> Utilizar indicadores como el IMC y la circunferencia de cintura, representa estrategias para detectar y clasificar la gravedad de la enfermedad y del riesgo que se asocia con ésta para lograr establecer medidas de prevención o de manejo.<sup>10</sup>

La prevalencia de sobrepeso y obesidad a nivel mundial en el año 2014, según la OMS, era de más de 1900 millones de adultos tenían sobrepeso, de los cuales, más de 600 millones eran obesos, por lo que se estimó que el 39% de las personas adultas de 18 o más años tenían sobrepeso, y el 13% padecían de obesidad.<sup>2</sup> Mientras que en México, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición medio camino 2016, la prevalencia combinada de sobrepeso para adultos de 20 años y más, pasó de 71.2% en 2012 a 72.5% en 2016; este aumento de 1.3 puntos porcentuales no fue estadísticamente significativo. Se observa que la prevalencia de sobrepeso es mayor en las mujeres (75.6%) que en los hombres (69.4%); y que la prevalencia de obesidad (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) es también más alta en el sexo femenino (38.6%) que en el masculino (27.7%).<sup>8</sup> Mientras que la prevalencia de obesidad abdominal fue de 76.6%, siendo mayor en mujeres que en hombres (87.7% vs 65.4%) y en los grupos de 40 a 79 años comparados con el grupo de 20 a 29 años.<sup>11</sup>

La causa fundamental del sobrepeso y la obesidad es un desequilibrio energético entre calorías consumidas y gastadas.<sup>2</sup> Existe un sistema complejo de regulación del equilibrio energético, por la cual la ingesta de energía y los gastos son estrechamente regulado por una compleja interacción entre señales nutricionales, hormonales y neuronales. Muchas de estas señales derivan del tracto gastrointestinal en respuesta a los estímulos nutricionales que afectan cuando sentimos hambre o saciedad.<sup>12,13</sup> El apetito y el gasto energético están regulados principalmente por dos hormonas, la grelina y la leptina.<sup>14</sup> La grelina es un polipéptido de 28 aminoácidos,<sup>14</sup> que es secretado por las células secretoras de la mucosa gástrica e intestinal, el núcleo arqueado del hipotálamo, así como por las células épsilon localizadas en los islotes pancreáticos.<sup>15</sup> dicha hormona está implicada en el control de ingesta de alimentos y se ha demostrado que evoca el aumento de peso por acciones en el hipotálamo.<sup>14</sup>

El hipotálamo fue identificado como la fuente principal de síntesis de grelina en el sistema nervioso central (SNC), por lo tanto los efectos del péptido se han relacionado principalmente con esta parte del cerebro; numerosos estudios realizados en la última década demuestran su importancia en la ingesta de alimentos y la regulación del peso corporal.<sup>16</sup> También conocida como hormona orexigénica, es secretada desde el estómago y procesada por la enzima grelina O -aciltransferasa (GOAT) a la forma desacilada activa.<sup>17</sup> La grelina aumenta la ingesta de alimentos y simultáneamente promueve la digestión, facilitando la secreción de ácido gástrico y la motilidad gástrica; además que estimula la secreción de la hormona del crecimiento que a su vez, promueve la incorporación de nutrimentos en los músculos y otros tejidos.<sup>18</sup>

Se ha demostrado que la secreción de grelina por el estómago depende en gran medida del estado nutricional de la persona. Los niveles de grelina muestran aumentos preprandiales y disminuciones postprandiales. Además, los niveles de grelina muestran una variación diurna y parecen estar influenciados por la edad, el sexo, el IMC, la hormona del crecimiento (GH), glucosa e insulina.<sup>19</sup>

Por otra parte, la leptina es una proteína de 167 aminoácidos, secretada principalmente en las células del tejido adiposo. Recientemente se ha encontrado que la leptina también está presente en la mucosa gástrica<sup>14,20</sup> que desempeña un papel mediador en la regulación a largo plazo del equilibrio energético, disminuyendo la ingesta de alimentos y por lo tanto induciendo la pérdida de peso.<sup>14</sup> Es conocida por promover la saciedad, por lo que juega un papel importante en el equilibrio energético y el peso corporal.<sup>14</sup> Se han descubierto dos tipos de secreción de leptina en los seres humanos. La leptina gástrica exocrina secretada participa en la regulación a corto plazo de la ingesta de alimentos, independientemente de la secretada por el tejido adiposo, mientras que la leptina adiposa secretada endocrina, regula el almacenamiento de energía a largo plazo.<sup>21</sup> En 1996, Schwartz y cols. mostraron que los niveles séricos y plasmáticos de leptina eran más altos en sujetos con un mayor IMC y un mayor porcentaje de grasa corporal total.<sup>22</sup>

Se ha planteado la hipótesis de que los efectos inductores de saciedad de la leptina incluyen la supresión de la secreción de grelina.<sup>23</sup> De hecho, los efectos de la leptina sobre la homeostasis energética son opuestos (aunque no complementarios) a los de la grelina; la leptina induce la pérdida de peso mediante la supresión de la ingesta de alimentos, mientras que la grelina funciona como una señal estimulante del apetito.<sup>19</sup>

Aunque se espera que en los humanos obesos los niveles de leptina disminuyan y los niveles de grelina se incrementen, los niveles de leptina circulantes resultan incrementados y los niveles de grelina circulante disminuidos.<sup>19</sup> Diversos estudios discuten si existe una relación entre el IMC y la cantidad de grelina y leptina sérica. Ozkan y cols.<sup>24</sup> estudiaron los niveles de glicina acilada y desacilada, preptina, leptina, y nesfatin-1 relacionándolos con el índice de masa corporal. En donde se reclutaron individuos de 18 a 70 años de edad y se asignaron en grupos según su índice de masa corporal. Los cinco grupos eran: Grupo I "Bajo peso" (IMC <18,5 kg/m<sup>2</sup>); Grupo II "Peso normal" (IMC 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>); Grupo III "Sobrepeso" (IMC: 25 - 29,9 kg/m<sup>2</sup>); Grupo IV "Obeso"

(IMC 30-39,9 kg/m<sup>2</sup>); Grupo V “Obeso mórbido” (IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>). Se pudo concluir que a medida que el IMC aumentaba, la grelina disminuía, mientras que la leptina sérica aumentaba.<sup>24</sup>

Tschop M y colaboradores investigaron la relación entre la grelina y la obesidad humana, para lo cual se midió la composición corporal (absorciometría dual de rayos X), así como las concentraciones plasmáticas de grelina en ayuno (radioinmunoensayo). Se dividieron un total de 15 sujetos de raza caucásica y 15 indios Pima, por edad, sexo y peso corporal en subgrupos peso normal (n = 7) y con obesidad (n = 8). Los participantes tenían entre 20 y 50 años de edad, no tenía diabetes según una prueba oral de tolerancia a la glucosa y sanos de acuerdo con un examen físico y pruebas de laboratorio de rutina. La composición corporal se midió por absorciometría dual de rayos X (DPX-L) y la grelina de plasma humano se midió con un radioinmunoensayo comercial (Phoenix Pharmaceuticals, Belmont, CA). Se logró demostrar que los sujetos con obesidad tenían concentraciones plasmáticas más bajas de la hormona grelina que los sujetos con peso normal.<sup>25</sup>

El tejido adiposo es secretor de moléculas bioactivas, conocidas como adipocinas, la cual incluye la leptina, se ha determinado que existe una correlación entre los niveles de adipocinas y la composición corporal debido a las diferencias en la ubicación del tejido adiposo y se desconoce qué tipos de adipocinas pueden reflejar la obesidad abdominal.<sup>26</sup> Un estudio realizado por Maruyama y cols. Relacionó las adipocinas y la composición corporal en individuos con lesión de la médula espinal, en donde se estudiaron cuarenta y cuatro participantes masculinos y determinaron la composición corporal por medio de DXA y el área de grasa visceral se midió por medio de tomografía computarizada. Los niveles de adipocina en plasma, incluidos los de leptina, fueron determinados para este estudio. Se logró determinar que los niveles más altos de leptina estaban fuertemente asociados con una mayor prevalencia de obesidad abdominal en esta población.<sup>27</sup>

Verdes G realizó un estudio en el cual buscaba detectar los niveles de expresión de grelina y leptina en adipocitos de tejido graso visceral y establecer correlaciones entre la expresión de genes y parámetros clínicos / paraclínicos en pacientes con obesidad mórbida. Se obtuvieron biopsias de tejido adiposo visceral de pacientes hospitalizados por cirugía bariátrica (n = 40) y hubo un grupo control (n = 10) sin obesidad, los cuales fueron intervenidos quirúrgicamente por hernia umbilical, diverticulitis cólica, colecistitis o apendicitis. El grupo incluyó solo pacientes que no mostraron ninguna otra patología que la que fue objeto del acto quirúrgico.<sup>28</sup> El estudio determinó que los niveles de leptina en el tejido adiposo visceral humano se correlaciona



positivamente con la masa grasa corporal, sin embargo, los resultados con respecto a los niveles de leptina en la grasa visceral no se correlacionaron con el IMC, aunque otros estudios encontraron una correlación positiva.<sup>29</sup> Al comparar los niveles de grelina con el IMC, dicho estudio encontró diferencias significativas entre los pacientes con obesidad mórbida y los sujetos sanos. En la literatura, hay pocos estudios con resultados contradictorios con respecto a los niveles de grelina y el IMC. Knerr y cols. no encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de grelina entre los sujetos con obesidad y los de peso normal.<sup>29</sup> Otro estudio informa que los niveles de grelina se correlacionan negativamente con el IMC y la masa grasa abdominal.<sup>30</sup> Dichas diferencias pueden deberse a polimorfismos genéticos entre grupos étnicos.<sup>31</sup> Por lo tanto se concluyó que los niveles de leptina y grelina son significativamente comparables con el control en el tejido adiposo visceral.<sup>28</sup>

## **Justificación**

La obesidad es un problema de salud pública y una epidemia a nivel mundial. Se conoce que la obesidad puede ocasionar que aumente el riesgo de padecer enfermedades crónicas degenerativas, aumentando las tasas de morbi-mortalidad. Por lo tanto, se debe de tener un amplio análisis de los mecanismos biológicos que se llevan a cabo en las personas con obesidad, para lograr desarrollar intervenciones y tratamientos exitosos. Eventualmente, tales estudios pueden proporcionar información que es necesaria para el diseño de nuevas investigaciones. El presente estudio busca comprender la relación de las hormonas leptina y grelina con el IMC y la presencia de obesidad abdominal. Al ser las hormonas que regulan los procesos metabólicos; por lo tanto, este proyecto se suma a una línea de investigación para conocer más respecto al tema. Al realizar el estudio en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, se cuenta con los recursos necesarios para poder asegurar la realización y finalización del protocolo. Al mismo tiempo, al ser un hospital de alta especialidad, los resultados obtenidos podrán ser de gran ayuda para intervenciones y estudios posteriores.

**Objetivo general**

Determinar la asociación entre los niveles séricos de grelina desacilada y leptina con el IMC y la presencia de obesidad abdominal.

**Objetivos específicos**

- Determinar el peso y la talla de cada participante para evaluar su IMC.
- Evaluar los niveles séricos de grelina desacilada y leptina mediante pruebas de laboratorio.
- Determinar la asociación de los niveles séricos de grelina desacilada y leptina con el IMC y con la presencia de obesidad abdominal.

**Hipótesis**

Existe asociación entre grelina desacilada y leptina con el IMC y la presencia de obesidad abdominal.

## CAPÍTULO II

### METODOLOGÍA

Se realizó un estudio analítico, observacional y transversal con hombres y mujeres de 18 a 65 años de edad en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío. Los criterios de inclusión que debieron cumplir los pacientes fueron tener un rango de edad de 18-65 años, con un IMC igual o mayor de  $18.5 \text{ kg/m}^2$  y ser ambulatorios sin presencia de enfermedades infecciosas, autoinmunes o cáncer. Sin presencia de cirugías plásticas de abdomen y que no estuvieran cursando deshidratación reciente. Los criterios de no inclusión fueron pacientes que consuman alcohol o drogas, se encontrara en estado de embarazo o estuviera bajo un tratamiento farmacéutico que modifique el apetito.

El tamaño de muestra se determinó en base a una correlación de 0.40, determinando un error alfa de 0.05 y uno beta de 0.10. Se determinó que el estudio tiene una potencia de 90, el número fue de 56 pacientes en total.<sup>32</sup> Se realizó un tipo de muestreo no probabilístico por simple disponibilidad.

El protocolo de investigación fue revisado y aceptado por el Comité Técnico de la Maestría en Nutrición Clínica de la Universidad Iberoamericana León y por el Comité de Investigación y Ética del HRAEB. Una vez aceptado, se procedió a llevar a cabo el proceso de reclutamiento de los pacientes que acuden al Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, tomando en cuenta los criterios de inclusión. Se explicó el estudio a los interesados y aquellos pacientes que aceptaron participar, leyeron la carta de consentimiento informado y se les pidió que se firmara si aceptaban participar (Anexo A).

Se llenó una ficha de identificación (Anexo B) por cada paciente. Se tomó el peso mediante una báscula SECA® 676 (capacidad máxima 360 kg y nivel de precisión  $\pm 0.1 \text{ kg}$ ) y la talla con un estadímetro portátil SECA® 240 (longitud máxima 210 cm y nivel de precisión  $\pm 1 \text{ mm}$ ) de acuerdo a la técnica Lohman:<sup>20</sup> los participantes fueron pesados de pie, de espaldas, con los pies juntos, con el mínimo de ropa y con los brazos colgando hacia los lados; mientras que para la talla, los participantes se colocaron de pie, sin zapatos, sin accesorios en la cabeza, de espaldas a la pared con los talones juntos manteniendo entre sí un ángulo de 45 grados, los brazos colgados hacia los lados y la cabeza de manera horizontal de acuerdo al plano de Frankfort.<sup>33</sup> Una vez

obtenido los datos, se calculó el IMC mediante la división de los kg de peso entre la talla en m<sup>2</sup>, y se dividieron los participantes en cuatro grupos según su IMC, de acuerdo a los puntos de corte de la OMS<sup>2</sup> (normopeso (18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (25-29.9 kg/m<sup>2</sup>), obesidad tipo I y II (30-39.9 kg/m<sup>2</sup>), y obesidad tipo III ( $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>).

Se tomó la circunferencia de cintura, se midieron en el punto medio entre el margen inferior de la última costilla palpable y la parte superior de la cresta ilíaca final de una expiración normal con una cinta métrica alrededor del cuerpo.<sup>5</sup> Se diagnosticó obesidad central cuando en mujeres la cintura media  $\geq 80$  cm y en hombres  $\geq 90$ cm<sup>6</sup>

El personal del laboratorio de análisis clínicos midió las concentraciones de grelina y leptina, en muestras de plasma mediante ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) con el kit comercial (Shanghai Sunred Biological Technology, China) de acuerdo con las instrucciones, en el laboratorio del Departamento de Investigaciones del HRAEB. Los valores de absorbancia se leyeron a 450 nm en un lector de ELISA automático. Se calcularon las concentraciones mediante la conversión de las lecturas de densidad óptica frente a una norma curva. Todas las muestras se ensayaron por duplicado.<sup>34</sup>

Finalmente, se analizaron las variables que se mencionaron para determinar su asociación. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa estadístico SPSS. Se analizó la distribución de las variables por medio de la prueba Shapiro-Wilk por el tamaño de la muestra por cada grupo. Los datos que tuvieron distribución normal, se analizaron mediante prueba de ANOVA, mientras que los datos que no tuvieron una distribución normal, se analizaron mediante prueba de Kruskal-Wallis. Posteriormente, se aplicó una prueba de correlación de Spearman para determinar la correlación entre las hormonas, IMC y circunferencia de cintura. Para las pruebas mencionadas anteriormente, se consideró una significancia de  $p < 0.05$ .

Se siguieron las recomendaciones de la declaración de Helsinki y sus modificaciones, de acuerdo a la Ley General de Salud en investigación en humanos. El protocolo de investigación fue revisado y aceptado por el Comité Técnico de la Universidad Iberoamericana León y por el Comité de Investigación y Ética del HRAEB. La carta de consentimiento informado que se les brindó a los participantes se muestra en el anexo A.

## RESULTADOS

Participaron 56 pacientes, de los cuales 28 fueron femeninos y 28 masculinos. Se dividieron los pacientes por índice de masa corporal, agrupándolos en 4 grupos: normopeso, sobrepeso, obesidad tipo I y II y obesidad tipo III.

En la tabla 1, se muestran las variables antropométricas y bioquímicas, en donde se puede observar que hubo diferencia en las variables de peso, IMC y circunferencia de cintura. Por otro lado, los niveles de grelina y leptina no muestran ser estadísticamente diferente entre los grupos.

**Tabla 1. Variables antropométricas y bioquímicas.**

Variable	Normopeso (n=14)	Sobrepeso (n=14)	Obesidad I y II (n=14)	Obesidad III (n=14)	p
Sexo n (%)					
- Femenino	7 (50)	7 (50)	7 (50)	7 (50)	
- Masculino	7 (50)	7 (50)	7 (50)	7 (50)	
Edad (años)	35.7±10.4	36.2±13.3	41.4±15.1	42.0±11.8	0.419
Peso (mts)	63.8±10.7 <sup>a</sup>	75.6±10.0 <sup>b</sup>	94.4±13.9 <sup>c</sup>	118.8±11.8 <sup>d</sup>	0.000
Talla (mts)	1.67±0.10	1.66±0.10	1.63±0.09	1.63±0.06	0.587
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22.6±1.53 <sup>a</sup>	27.3±1.47 <sup>b</sup>	35.3±3.18 <sup>c</sup>	44.6±3.83 <sup>d</sup>	0.000
Cintura (cm)	80.8±8.26 <sup>a</sup>	93.4±7.39 <sup>b</sup>	105.5±7.55 <sup>c</sup>	123.0±11.8 <sup>d</sup>	0.000
Grelina desacilada (pg/ml)	39.6 (29.2-47.5)	38.7 (30.3-48.7)	36.6 (32.2-41.6)	33.7 (24.2-61.0)	0.848
Leptina (pg/ml)	12.2 (10.7-15.8)	10.1 (6.4-18.8)	10.4 (8.2-11.5)	11.4 (7.8-14.0)	0.755

Comparaciones entre grupos por prueba de ANOVA (se presenta con media ± desviación). Comparaciones entre grupos por prueba por Kruskal-Wallis (se presentan como mediana y RI), a una p < 0.05. Pruebas de post-hoc por DMS a una p<0.05

En la tabla 2, se agruparon los pacientes de acuerdo a la presencia o no de obesidad abdominal. En la variable de la edad, se puede observar que es mayor en los grupos con presencia de obesidad abdominal sin ser estadísticamente diferente. El peso y el IMC, como era esperado fue mayor en los grupos con obesidad abdominal, siendo estadísticamente diferente entre los grupos. Los niveles de leptina y grelina no fueron diferentes entre los grupos.

**Tabla 2. Características de los pacientes con obesidad y sin obesidad abdominal.**

<b>Variable</b>	<b>Obesidad abdominal (n=46)</b>	<b>Sin obesidad abdominal (n=10)</b>	<b>P</b>
Edad (años)	39.8±13.3	34.3±9.36	0.092
Peso (mts)	94.5±21.3	58.8±6.75	0.002
Talla (mts)	1.65±0.09	1.62±0.06	0.082
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	34.7±8.13	22.2±1.48	0.000
Grelina desacilada (pg/ml)	37.1 (29.7-48.5)	39.6 (29.2-46.2)	0.524
Leptina (pg/ml)	10.6 (7.9-14.0)	13.7 (11.5-16.3)	0.074

Comparaciones entre grupos por prueba T (se presenta con media ± desviación).

En la tabla 3, Se presenta la correlación de variables antropométricas, en donde se puede apreciar que no existe correlación entre dichas variables.

**Tabla 3. Relación entre las variables antropométricas con grelina y leptina.**

	<b>Grelina</b>	<b>Leptina</b>
	<b>R</b>	<b>R</b>
	<b>P</b>	<b>P</b>
<b>Peso</b>	-0.100 (0.461)	-0.174 (0.200)
<b>Talla</b>	0.095 (0.485)	0.013 (0.926)
<b>IMC</b>	-0.177 (0.390)	-0.177 (0.192)
<b>Cintura</b>	-0.068 (0.619)	-0.109 (0.424)

Comparaciones entre grupos por Spearman (se presenta con coeficiente de correlación y p valor).

## DISCUSIÓN

Grelina y leptina son dos hormonas que tienen una gran influencia en el balance de energía. La leptina es un mediador en la regulación del equilibrio energético, que suprime la ingesta de alimentos y, por lo tanto, induce la pérdida de peso. Se ha demostrado que los niveles séricos de leptina se correlacionan con el índice de masa corporal. Diversos estudios mencionan que la leptina se encuentra en mayores niveles en pacientes con obesidad en comparación a los pacientes de bajo peso o normopeso debido a que los individuos obesos poseen un mayor porcentaje de grasa corporal y resistencia a la leptina,<sup>35</sup> aunque no existe una comprensión clara del mecanismo de esta resistencia, posibles explicaciones incluyen la mutación de leptina o su receptor.<sup>36</sup> Sin embargo, en este estudio no se encontró una correlación entre los niveles de leptina sérica con el índice de masa corporal ni con la presencia de obesidad abdominal.

La liberación de la leptina puede ser afectada por el tiempo en el cual se realizó la última ingesta de alimentos, siendo menores los niveles séricos por la mañana y elevados durante la noche.<sup>37</sup> Este estudio se realizó durante las mañanas, lo cual pudo afectar el resultado final. En este estudio los niveles séricos de leptina fueron los más bajos en individuos con sobrepeso 10.1 (6.4-18.8) pg/ml y obesidad tipo I y II 10.4 (8.2-11.5) pg/ml. Los niveles de leptina fueron más altos en las personas que tenían un IMC normal 12.2 (10.7-15.8) pg/ml, por lo que en nuestros grupos, los niveles de leptina no mostraron una correlación positiva con el IMC. Además, se menciona que los niveles plasmáticos de leptina, pueden ser alterados por diversas condiciones patológicas, como enfermedades cardiovasculares, desórdenes reproductivos y porcentaje de grasa corporal.<sup>38</sup> Las concentraciones séricas de leptina en suero demostraron una correlación significativa con el porcentaje de masa grasa medido por la impedancia bioeléctrica<sup>36</sup> en este estudio no se realizó medición de grasa corporal total, se recomienda para estudios futuros tomar dicho dato. Otro factor que pudo influir en los resultados es que se ha demostrado que la ingesta de alimentos pueden tener efectos significativos sobre los niveles circulantes de leptina.<sup>39</sup> La sobrealimentación resulta en un aumento de la expresión de leptina en los adipocitos y de la leptina circulante. El ayuno prolongado (durante 20 horas) produce una disminución de los niveles de leptina, mientras que la reincorporación se asocia nuevamente con un aumento en los niveles de leptina sérica, y los niveles de leptina vuelven a la línea base después de 24 h.<sup>40</sup> No sólo el tamaño y la frecuencia de las comidas tienen un efecto sobre los niveles circulantes, sino que también la composición de una comida es un determinante. Se ha demostrado que las comidas bajas en grasa y altas en hidratos de carbono resultan en un aumento en las concentraciones

circulantes de leptina en comparación con las comidas altas en grasa y bajas en hidratos de carbono.<sup>41-43</sup> Además, los alimentos con alto contenido de grasa disminuyen los niveles de leptina en circulación a las 24 horas en comparación con las comidas con alto contenido de hidratos de carbono.<sup>42</sup> Otro factor que altera los niveles de leptina es el género, y los valores en el rango más alto se reportan en las mujeres.<sup>45</sup> También algunos investigadores informan diferentes valores de leptina relacionados con la raza y el origen étnico.<sup>45</sup> Los estudios previamente mencionados son realizados con pacientes caucásicos, no se ha encontrado evidencia de estudios en población mexicana, por lo tanto este estudio es pionero en dicha población. Es de gran importancia seguir con esta línea de investigación en México debido a que podría aportar información importante sobre posibles factores causantes de la epidemia de obesidad que afecta a nuestro país y al comprender dicha causante, se podría desarrollar algún tratamiento más adecuado.

Aunque en el presente estudio no se encontraron asociaciones entre obesidad y obesidad abdominal con los niveles séricos de leptina, en varios estudios se ha demostrado que están correlacionados con el peso corporal y más específicamente con la grasa corporal total.<sup>46</sup> Se conoce que la distribución de grasa visceral tiene un impacto metabólico importante, debido a que este se ha identificado como un factor de riesgo para la diabetes mellitus, dislipidemias, enfermedad vascular arterioesclerótica y muerte.<sup>47</sup> Como se mencionó anteriormente, los niveles de leptina están influenciados por muchos factores como género, raza, dieta y masa grasa total. Uno de los objetivos de este estudio fue investigar la correlación de los niveles de leptina séricos con el tejido adiposo visceral determinado por medidas antropométricas y se determinó que los niveles de leptina fueron mayor en el grupo de pacientes sin presencia de obesidad abdominal, sin ser estadísticamente diferente entre los grupos.

En un estudio realizado por Ugrinska y cols.<sup>48</sup> se estudió la relación entre los niveles de leptina con el IMC, la circunferencia de cintura y el porcentaje de tejido graso subcutáneo abdominal, en donde se determinó que no hay correlación entre la leptina sérica, la circunferencia de cintura determinada por antropometría y el tejido graso subcutáneo determinado con ultrasonido, debido a que las circunferencias medidas no pueden atribuirse a un depósito de grasa en particular sino que refleja la correlación entre esta adipocitoquina y la grasa corporal total. El depósito de grasa subcutánea total determinado por ultrasonido mostró una correlación con la leptina, pero no con el tejido graso visceral.<sup>47,48</sup> En otro estudio, realizado por Miocci y cols., se estudiaron las concentraciones plasmáticas de leptina en base a la distribución de grasa corporal en pacientes obesos, en donde se concluyó que la leptina se relacionó directamente y significativamente con



la grasa subcutánea, pero no con la grasa abdominal.<sup>49</sup> En un estudio realizado por Boudou y cols., se investigó el efecto de un programa de entrenamiento intensivo sobre los niveles de leptina, en donde se comparó la grasa abdominal con los niveles de leptina en ayunas, el entrenamiento redujo la grasa abdominal en un 44%, sin embargo no hubo un cambio significativo en los niveles de leptina a pesar de una importante disminución en grasa abdominal.<sup>50</sup> Existe evidencia que demuestra la correlación de la leptina con depósitos de grasa, el depósito de grasa subcutánea y visceral.<sup>51-52</sup> La circunferencia de la cintura se utiliza para estimar la grasa visceral abdominal, nuestra suposición es que representa una estimación de un depósitos de grasa en particular, en lugar la adiposidad total.

Por otro lado, la grelina en plasma están inversamente relacionado con el IMC, por lo que, según diversos estudios, los niveles de grelina disminuyen en la obesidad. La grelina desacilada fue considerada por mucho tiempo un producto de degradación de la forma acilada, pero la evidencia actual sugiere que la forma desacilada puede inducir efectos metabólicos independientemente de la grelina acilada. Las interacciones entre ambas pueden ser importantes en el balance de energía.<sup>53-54</sup> La grelina es una hormona intestinal que se puede encontrar en dos formas en la circulación: grelina acilada y desacilada. Mientras que la grelina acilada se conoce como la hormona del hambre que induce la obesidad<sup>55</sup>, la grelina desacilada parece ser un modulador de los efectos de la grelina acilada.<sup>56</sup>

En este estudio se estudió el comportamiento de la grelina desacilada, y se observó un aumento de niveles de está en los pacientes con normopeso, aunque el aumento no fue estadísticamente significativo. Los estudios conductuales condujeron a resultados controvertidos con respecto a la grelina desacilada, varios estudios sugieren que es un péptido anorexigénico que contrarresta algunas de las acciones de la grelina acilada.<sup>57</sup> Los niveles séricos de grelina desacilada fueron 39.6 (29.2-47.5) pg/ml en el grupo de normo peso, 38.7 (30.3-48.7) pg/ml en el grupo de sobrepeso, 36.6 (32.2-41.6) pg/ml en el grupo de obesidad tipo I y II, 33.7 (24.2-61.0) pg/ml en el grupo de obesidad tipo III. En este estudio se determinó que los niveles de grelina desacilada en suero disminuyeron con el aumento del IMC.

Los niveles más altos de grelina fueron en individuos con normo peso y los más bajos en individuos con obesidad mórbida. Estudios previos mostraron que los niveles de grelina en plasma eran más altos en la caquexia y menores en la obesidad.<sup>58</sup> Los niveles de grelina en plasma están inversamente relacionados con el IMC. Se cree que la disminución en los niveles

de grelina desacilada en nuestro estudio resultó de niveles elevados de glucosa en la obesidad. Se sabe que los niveles de grelina desacilada disminuyen al aumentar la glucosa y aumentan con la disminución de la glucosa.<sup>58</sup> Aunque se esperaría que en los humanos obesos los niveles de leptina disminuyan y los niveles de grelina aumenten, los niveles circulantes de leptina aumentaron y los niveles circulantes de grelina no mostraron el comportamiento esperado. Todavía no está claro si estas anomalías en los sistemas de leptina y grelina son la causa o una consecuencia de la obesidad, y si un nivel elevado de leptina circulante causa la reducción en los niveles de grelina. Sin embargo, parece que la leptina no tiene una influencia directa sobre los niveles de grelina. Es posible que las concentraciones reducidas de grelina en plasma representen una adaptación fisiológica al equilibrio energético positivo asociado con la obesidad.

Además en este estudio se buscó correlacionar los niveles de grelina desacilada sérica con la presencia de obesidad abdominal, en donde no se encontró una correlación positiva. En un estudio realizado por Y. Cakiroglu,<sup>59</sup> se evaluaron los niveles de leptina-grelina en 42 mujeres, buscando correlación entre ambas hormonas y distribución de grasa corporal determinado por DEXA, en donde se determinó una correlación positiva entre los niveles séricos de grelina total y la masa grasa localizada en el abdomen en el grupo de peso normal. Sin embargo, excepto esta correlación positiva, no se encontró ninguna otra correlación entre los niveles séricos de grelina y abdomen, tronco, brazos, piernas e índice de masa grasa total.<sup>59</sup> La evaluación de la masa grasa con DEXA podría ser útil como una forma cuantitativa de medición.

## **CONCLUSIONES**

No se encontró una relación entre los niveles de grelina desacilada y leptina con el IMC y la presencia de obesidad abdominal.

## **RECOMENDACIONES**

Para futuros estudios de estas hormonas, se recomienda considerar el tiempo en el cual se realizó la última ingesta de alimentos, así como datos de consumo alimentario e información sobre la actividad física, se recomienda tomar datos sobre la distribución de macro nutrientes, cantidad de calorías consumidas un día anterior al estudio y frecuencia y cantidad de actividad física realizada por el invitado.

Por otro lado, es necesario medir el porcentaje de grasa corporal total del paciente, determinada por medio de antropometría o por DXA podría ser útil como una forma cuantitativa de medición, debido a que el peso corporal y el IMC no distingue entre la masa grasa y la masa libre de grasa, además se requiere formas más precisas para medir la grasa visceral. De igual manera se recomienda como tomar en cuenta las condiciones patológicas y tratamientos de los participantes y se requiere estudios adicionales con un mayor número de participantes.

## Referencias bibliográficas

1. Hall KD, Heymsfield SB, Kemnitz JW, Klein S, Schoeller DA, Speakman JR. Energy balance and its components: implications for body weight regulation. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:989-94.
2. Organización Mundial de la Salud. Sobrepeso y obesidad. Organización Mundial de la Salud. [Internet].; 2015 [citado 5 Septiembre 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.
3. Kahn R. What is causing the obesity epidemic?. *Revista Cubana De Endocrinología* [Internet].; 2017 [citado 5 Septiembre 2017]; 28(1): 1-5. Disponible es: MedicLatina.
4. Uutela T, Kautiainen H, Järvenpää S, Salomaa S, Hakala M, Häkkinen A. Waist circumference based abdominal obesity may be helpful as a marker for unmet needs in patients with RA. *Scandinavian Journal Of Rheumatology* [serial on the Internet]. (2014), [cited September 19, 2017]; 43(4): 279-285. Available from: MEDLINE with Full Text.
5. Ghafoor M, Mahmood-ur-Rahman, Irshad F. Screening tools for obesity; Evaluation of waist hip ratio, waist circumference and BMI among hypertensive patients in a tertiary care. *Professional Medical Journal* [serial on the Internet]. (2016, July), [cited September 24, 2017]; 23(7): 844-857. Available from: Academic Search Complete.
6. Gesta S, Blüher M, Yamamoto Y, Norris AW, Berndt J, Kralisch S, et al. Evidence for a role of developmental genes in the origin of obesity and body fat distribution. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2006;103(17):6676-81.
7. Després JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:1039–49.
8. Comité de Expertos de la OMS sobre la obesidad: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. WHO technical report series, 894. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud, 2000.
9. Lee CMY, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *Journal of clinical epidemiology.* 2008;61(7):646-53.
10. Dávila-Torres J et al. Panorama de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53(2):240-9. Disponible en: [http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista\\_medica/article/viewFile/21/5](http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/viewFile/21/5)

11. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de medio Camino 2016. [Internet].; 2016 [citado 5 Septiembre 2017]. Disponible en: [http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/doctos\\_2016/ensanut\\_mc\\_2016-310oct.pdf](http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/doctos_2016/ensanut_mc_2016-310oct.pdf).
12. Guyenet SJ, Schwartz MW. Clinical review: Regulation of food intake, energy balance, and body fat mass: implications for the pathogenesis and treatment of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:745-55.
13. Murphy KG, Bloom SR. Gut hormones and the regulation of energy homeostasis. *Nature* 2006; 444:854-859
14. Chika K, Kazushi S, Isao M, Junichiro T, Yumi O, Kojiro T, et al. Changes in plasma ghrelin and leptin levels in patients with peptic ulcer and gastritis following eradication of *Helicobacter pylori* infection. *BMC Gastroenterology* [Internet]. (2016, Oct 4), [citado 5 Septiembre 2017]; 161-8. Disponible en: Academic Search Complete.
15. Otto-Buczowska E, Chobot A. Role of ghrelin and leptin in the regulation of carbohydrate metabolism. Part I. Ghrelin. *Advances In Hygiene & Experimental Medicine / Postepy Higieny I Medycyny Doswiadczalnej* [serial on the Internet]. (2012, Jan), [cited September 21, 2017]; 66795-798. Available from: Academic Search Complete.
16. Takahashi K, Yamada H. Ghrelin : Production, Action Mechanisms and Physiological Effects [monograph on the Internet]. New York: Nova Science Publishers, Inc; 2012. [cited September 21, 2017]. Available from: eBook Academic Collection (EBSCOhost).
17. Muller TD, Nogueiras R, Andermann ML, Andrews ZB, Anker SD, Argente J, Batterham RL, Benoit SC et al. Ghrelin. *Mol Metab.* 2015.4:437-60.
18. Ritze Y, Schollenberger A, Hamze Sinno M, Bühler N, Böhle M, Bischoff S, et al. Gastric ghrelin, GOAT, leptin, and leptinR expression as well as peripheral serotonin are dysregulated in humans with obesity. *Neurogastroenterology And Motility: The Official Journal Of The European Gastrointestinal Motility Society* [Internet]. (2016, June), [citado 5 Septiembre 2017]; 28(6): 806-815. Disponible en: MEDLINE
19. Klok M.D, Jakobsdottir S, Drent M.L. World Obesity [Internet]. 24 August 2006 [Citado el 21 de septiembre del 2017];8(1):21-34. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-789X.2006.00270.x/full>
20. Bado A, Levasseur S, Attoub S, Kermorgant S, Laigneau Jp, Bortoluzzi MN, Moizo L, Lehy T, Guerre-Millo M, Le Marchand-Brustel Y, et al. The stomach is a source of leptin. *Nature.* 1998;394(6695):790-3.

21. Cammisotto P, Bendayan M. A review on gastric leptin: the exocrine secretion of a gastric hormone. *Anat Cell Biol* 2012; 45: 1-16.
22. Schwartz MW, Peskind E, Raskind M, Boyko EJ, Porte D Jr. Cerebrospinal fluid leptin levels: relationship to plasma levels and to adiposity in humans. *Nat Med* 1996; 2: 589–593.
23. Yildiz BO, Suchard MA, Wong ML, McCann SM, Licinio J. Alterations in the dynamics of circulating ghrelin, adiponectin, and leptin in human obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 10434–10439.
24. Ozkan Y, Timurkan ES, Aydin S, Sahin I, Timurkan M, Citil C, et al. Acylated and desacylated ghrelin, preptin, leptin, and nesfatin-1 peptide changes related to the body mass index. *Int J Endocrinol*. 2013; 1: 1-7. DOI 10.1155/2013/236085.
25. Tschop M, Weyer C, Tataranni PA, Devanarayan V, Ravussin E, Heiman ML. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes* 2001; 50: 707–709.
26. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 305–313.
27. Maruyama Y, Mizuguchi M, Yaginuma T, Kusaka M, Yoshida H, Yokoyama K, et al. Serum leptin, abdominal obesity and the metabolic syndrome in individuals with chronic spinal cord injury. *Spinal Cord* [Internet]. 2008 Jul [cited 2019 Jan 23];46(7):494–9. Available from:  
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=32955041&site=ehost-live>
28. Verdeş G, DuŢă CC, Popescu R, MituleŢu M, Ursoniu S, Lazăr OF. Correlation between leptin and ghrelin expression in adipose visceral tissue and clinical-biological features in malignant obesity. *Romanian Journal Of Morphology And Embryology = Revue Roumaine De Morphologie Et Embryologie* [Internet]. 2017 [cited 2019 Jan 23];58(3):923–9. Available from:  
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=29250671&site=ehost-live>
29. Knerr I, Herzog D, Rauh M, Rascher W, Horbach T. Leptin and ghrelin expression in adipose tissues and serum levels in gastric banding patients. *Eur J Clin Invest*, 2006, 36(6):389– 394.

30. Toussiro E, Streit G, Nguyen NU, Dumoulin G, Le Huédé G, Saas P, Wendling D. Adipose tissue, serum adipokines, and ghrelin in patients with ankylosing spondylitis. *Metabolism*, 2007, 56(10):1383–1389.
31. Milosevic V, Vukmirovic F, Zindovic M, Krstic M, Milenkovic S, Jancic S. Interplay between expression of leptin receptors and mucin histochemical aberrations in colorectal adenocarcinoma. *Rom J Morphol Embryol*, 2015, 56(2 Suppl):709– 716.
32. Hulley SB y Cummings SR. *Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico*. Barcelona: Ediciones DOYMA; 1993. Apéndice 13 C.
33. Lohman T, Roche A, Matorrel R. *Antropometric standarization reference manual*. Segunda ed. Estados Unidos: Human Kinetics Books; 1998.
34. IBL International. *Inmunoensayo enzimático para la determinación cuantitativa de leptina en suero y plasma en humanos*. 2012; versión 9.1: 1-8.
35. M.K. Sinha, I. Opentanova, J.P. Ohannesian et al. Evidence of free and bound leptin in human circulation: studies in lean and obese subjects and during short-term fasting. 1996. *The journal of clinical investigation*, vol. (98), no.6, pp:1277-1282.
36. McConway M.G, Johnson D, Kelly A., Griffin D, Smith J., and Wallace A.M. Differences in circulating concentrations of total free and bound leptin relate to gender and body composition in adult humans. 2000. *Annals of Clinical Biochemistry*, vol. (37), part 5, pp: 717-723.
37. Ahima R. S , Prabakaran D. and Flier J.S. Postnatal leptin surge and regulation of circadian rhythm of leptin by feeding. Implications for energy homeostasis and neuroendocrine function. 1998. *The Journal of Clinical investigation*, vol. (101), no. 5, pp. 1020-1027.
38. Klok, S. Jakobsdottir and Drent M.L. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. 2006. *The international Association for the study of obesity*. pp.21-34.
39. Weigle D.S, Duell P.B, Connor W.E, Steiner R.A, Soules M.R, Kuijper J.L. Effect of fasting, refeeding, and dietary fat restriction on plasma leptin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 561– 565.
40. Havel PJ. Role of adipose tissue in body-weight regulation: mechanisms regulating leptin production and energy balance. *Proc Nutr Soc* 2000; 59: 359–371.
41. Havel PJ, Townsend R, Champ L, Teff K. High-fat meals reduce 24-h circulating leptin concentrations in women. *Diabetes* 1999; 48: 334–341.
42. Magni P, Liuzzi A, Ruscica M, Dozio E, Ferrario S, Bussi I, et al. Free and bound plasma leptin in normal weight and obese men and women: relationship with body composition,

- resting energy expenditure, insulin-sensitivity, lipid profile and macronutrient preference. *Clinical endocrinology*. 2005 Feb; 62(2): 189–96.
43. Minocci A, Savia G, Lucantoni R, Berselli ME, Tagliaferri M, Calò G, et al. Leptin plasma concentrations are dependent on body fat distribution in obese patients. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2000 Sep; 24(9): 1139–44.
  44. Liuzzi A, Savia G, Tagliaferri M, Lucantoni R, Berselli ME, Petroni ML, et al. Serum leptin concentration in moderate and severe obesity: relationship with clinical, anthropometric and metabolic factors.
  45. Azrad M, Gower BA, Hunter GR, Nagy TR. Racial differences in adiponectin and leptin in healthy premenopausal women. *Endocrine*. 2012 Sep 15.
  46. Broglio, F, Gottero C, Prodam F. et al. Ghrelin secretion is inhibited by glucose load and insulin-induced hypoglycaemia but unaffected by glucagón and argenine in humans. "Clinical endocrinology, vol. 61, no.4, pp.503-509,2004.
  47. Yildiz BO, Suchard MA Wong ML, McCann Sm, Licinio J. Alterations in the dynamics of circulating ghrelin, adiponectin and leptin in human obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:10433.10439
  48. Ugrinska A, Miladinova D, Trajkovska M, Zdravkovska M, Kuzmanovska S, Vaskova O, et al. Correlation of serum leptin with anthropometric parameters and abdominal fat depots determined by ultrasonography in overweight and obese women. *Contributions Of Macedonian Academy Of Sciences & Arts [serial on the Internet]*. (2013, June), [cited September 10, 2018]; 34(1): 115-119. Available from: Academic Search Complete.
  49. Minocci A, Savia G, Lucantoni R, Berselli ME, Tagliaferri M, Calò G, et al. Leptin plasma concentrations are dependent on body fat distribution in obese patients. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2000 Sep; 24(9): 1139–44.
  50. Boudou P, Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, Vexiau P and Gautier J.F. Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. *European Journal of Endocrinology* (2003) 149 421–424
  51. Garaulet M, Pérex-Llamas F, Fuente T, Zamora S, Tebar FJ. Anthropometric, computed tomography and fat cell data in an obese population: relationship with insulin, leptin, tumor necrosis factor-alpha, sex hormone-binding globulin and sex hormones. *European journal*



- of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies. 2000 Nov; 143(5): 657–66. 54.
52. Mahabir S, Baer D, Johnson LL, Roth M, Campbell W, Clevidence B, et al. Body Mass Index, percent body fat, and regional body fat distribution in relation to leptin concentrations in healthy, nonsmoking postmenopausal women in a feeding study. *Nutrition journal*. 2007 Jan; 6: 3.
53. Delhanty PJ, van der Lely AJ. Ghrelin and glucose homeostasis. *Peptides* 2011; 32: 2309–18.
54. Delhanty PJ, Neggers SJ, van der Lely AJ. Mechanisms in endocrinology. Ghrelin: the differences between acyl- and des-acyl ghrelin. *Eur J Endocrinol* 2012; 167: 601-8
55. Delhanty PJ & van der Lely AJ. Ghrelin and glucose homeostasis. *Peptides* 2011 32 2309–2318. (doi:10.1016/j.peptides.2011.03.001)
56. Gauna C, Delhanty PJ, Hofland LJ, Janssen J, Broglio F, Ross RJ, Ghigo E & van der Lely AJ. Ghrelin stimulates, whereas des-octanoyl ghrelin inhibits, glucose output by primary hepatocytes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2005 90 1055–1060. (doi:10.1210/jc. 2004-1069)
57. Kojima M and Kangawa K, Ghrelin: structure and function. *Physiological Reviews*, vol. 25, no.3, pp. 426-457,2004.
58. Van der Lely A.I, Tschop M and Heiman M.L. Biological, physiological, pathophysiological and pharmacological aspects of ghrelin, *Endocrine Reviews*, vol. 25, no.3, pp.426-457,2004.
59. Cakiroglu Y, Vural B, Isgoren S. The effects of drospirenone-ethinyl estradiol and drospirenone-ethinyl estradiol + metformin on ovarian ultrasonographic markers, body fat mass index, leptin, and ghrelin. *Archives Of Gynecology And Obstetrics* [serial on the Internet]. (2013, July), [cited September 12, 2018]; 288(1): 213-220. Available from: medline

**Anexos**

Anexo A. Carta de consentimiento.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Por medio de la presente, acepto participar en el estudio de investigación titulado: "ASOCIACIÓN DE NIVELES DE GRELINA Y LEPTINA CON IMC Y OBESIDAD ABDOMINAL EN ADULTOS" registrado ante el Comité de Investigación y Ética del HRAEB, y cuyo objetivo principal es conocer la relación que existe entre los niveles de estas hormonas con:

- El índice de masa corporal (se determina a partir del peso y talla, lo cual se realizará con ropa ligera)
- Índice de cintura para determinar la presencia de obesidad abdominal, la cual se determinará mediante una medición de la circunferencia de cintura.

El investigador me ha proporcionado la información del estudio y aclarado mis dudas en relación a los beneficios, riesgos y utilidad de mi participación. También, me ha proporcionado un número telefónico para comunicarme si es necesario. Entiendo que mi participación es completamente voluntaria y puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin que esto afecte la atención médica que recibo; así mismo, entiendo que la información que se obtenga del estudio será manejada de manera confidencial y únicamente utilizada con fines científicos.

<b>Participante</b>	
Nombre	
Firma y fecha	
Teléfono	
<b>Testigo</b>	
Nombre	
Firma y fecha	
Teléfono	

Investigadora principal:

LNCA Daniela Araceli Velasco Cantú

HRAEB, Blvd. Milenio 130, San Carlos, León Guanajuato. CP. 37660 Cel. 462 210 05 38

**Anexo B. Ficha de identificación**

<b>Número de Folio:</b>		<b>Fecha:</b>
<b>Nombre</b>		
<b>Edad</b>		
<b>Fecha de nacimiento</b>		
<b>Género</b>		
<b>Teléfono particular</b>		
<b>Teléfono celular</b>		
<b>Tabaquismo</b>		
<b>Alcoholismo</b>		
<b>Diabetes mellitus</b>		
<b>Hipertensión arterial</b>		
<b>Consumo de medicamento</b>		