

11213



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
DR. ANTONIO FRAGA MOURET
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**“EFECTOS DE UNA DIETA HIPOCALORICA EN LOS
NIVELES DE LEPTINA DE AYUNO Y POSTPRANDIALES
EN PACIENTES ADOLESCENTES DE 16 A 20 AÑOS
CON OBESIDAD”**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN

ENDOCRINOLOGIA

PRESENTA

DRA. GABRIELA ERIDANI ACEVEDO RODRÍGUEZ

ASESOR

DR. ANDRÉS MUÑOZ SOLIS

ASESOR ESTADÍSTICO

DR. ULISES ANGELES GARIBAY



MEXICO, D.F., SEPTIEMBRE 2005

0348037



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Gabriela Eridani Acevedo Rodríguez
FECHA: 21-Septiembre-2005
FIRMA: 

EFFECTOS DE UNA DIETA HIPOCALORICA EN LOS
NIVELES DE LEPTINA DE AYUNO Y
POSTPRANDIALES EN PACIENTES ADOLESCENTES
DE 16 A 20 AÑOS CON OBESIDAD

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

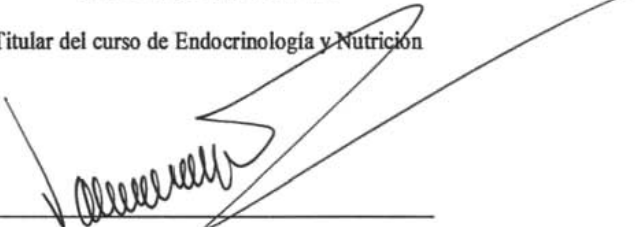

Dr. Jesús Arenas Ozuna
Jefe de Educación en Investigación Médica






Dr. David González Bárcena


Titular del curso de Endocrinología y Nutrición



Dr. Manuel Vadillo Buenfil

Profesor adjunto al curso de Endocrinología y Nutrición


Dra. Gabriela Eridani Acevedo Rodríguez
Tesisista



Número definitivo de protocolo: 2005-3501-028

AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Que con su vida, ejemplo, apoyo, unión, confianza y consejos han guiado mi camino, lo bueno que soy es por ustedes.

A mis abuelos:

Ernestina y Abel por escucharme, por sus palabras y su Fe.
Doña carmen: que desde el cielo me ilumina, cuida y bendice.

A mis hermanos Paty, César y Conni:

Por confiar en mí, por alentarme y apoyarme siempre que lo necesito.
Mejores hermanos no pude haber encontrado.

A mis preciosos niños Mauricio y Marián:

Que con su inocencia vinieron a llenarnos de esperanza y alegría nuestra vida.

A Oswaldo:

Simplemente por ser tú, el compañero, el amigo, el amor, ya eres algo inherente a mí, a nosotros.

A mis amigos y compañeros:

Amadita, Valentín, José Juan, Lilián, Lisdey, por su apoyo, por su paciencia y comprensión, por estar conmigo compartiendo estos momentos.

A mis maestros:

Dr. González, Dr. Muñoz, Dr. Vadillo, Dr. Correa, Dr. Cortés, Dr. Velásquez, Dr. Sosa, Dra. Jiménez, Dra. Tapia, por su confianza, enseñanza y paciencia.

A DIOS: gracias permitirme existir, por todo lo que he vivido, por todo lo que tengo, por todo lo que viene; porque a través de ustedes me ha permitido llegar a esta etapa, disfrutarla y tener esperanza. Por que a través de ustedes me motiva a que querer ser mejor cada día.

INDICE

	Página
Título	2
Firmas	3
Resumen	6
Introducción	8
Material y Métodos	13
Resultados	22
Discusión	54
Conclusiones	58
Bibliografía	59
Anexos	65

RESUMEN

EFFECTOS DE UNA DIETA HIPOCALORICA EN LOS NIVELES DE LEPTINA DE AYUNO Y POSTPRANDIALES EN PACIENTES ADOLESCENTES DE 16 A 20 AÑOS CON OBESIDAD.

Objetivo: Evaluar los efectos agudos de una dieta hipocalórica en los niveles de leptina de ayuno y postprandial y en los componentes del Síndrome Metabólico en adolescentes con Obesidad.

Material y métodos: Se estudiaron 15 sujetos adolescentes entre 16 y 20 años con obesidad, quienes se hospitalizaron previo y posterior a una dieta hipocalórica de 6 semanas para medir componentes del Síndrome Metabólico, leptina e intensidad de apetito. Se aplicaron los métodos de *t* de Student y Wilcoxon, correlación de Pearson y regresión lineal.

Resultados: 12 pacientes cumplieron criterios para Síndrome metabólico según la OMS; 14 fueron intolerantes a carbohidratos y 1 fue diabético. Se observaron los siguientes cambios: La leptina de ayuno disminuyó 60%, a las 2 hrs posprandial 56.6%, a las 4 hrs 60%; el peso disminuyó 10.9%; el IMC 10.5%, el índice cintura-cadera 2.73%; la presión arterial sistólica disminuyó 10.7%; la presión arterial diastólica 17.8%; la glucemia de ayuno bajó 18.9%, la glucemia 2 hr poscarga 38.4%; triglicéridos 38.9%; la insulina de ayuno 33.7%; insulina 2 hrs poscarga oral de glucosa 54.3%; el HOMA un 44%; la impedancia corporal 4.46%; el apetito disminuyó 50%; todos con $p < 0.05$. Hubo correlación directa entre los niveles de leptina, la resistencia a la insulina y la escala de apetito.

Conclusiones. La dieta hipocalórica baja en carbohidratos disminuye los niveles de leptina de ayuno y posprandial, así como también reduce los componentes de Síndrome Metabólico en adolescentes obesos, constituyendo un recurso terapéutico efectivo, eficaz y bien tolerado.

Palabras clave: leptina, resistencia a la insulina, impedancia corporal.

SUMMARY

EFFECTS OF A HIPOCALORIC DIET IN FASTING AND POSTPRANDIAL LEPTIN LEVELS IN ADOLESCENT PATIENTS OF 16 TO 20 YEARS WITH OBESITY.

Objetivo: To evaluate the acute effects of a hypocaloric diet in fasting and postprandial leptin levels and in Metabolic Syndrome components of adolescents with Obesity.

Material and methods. 15 adolescent subjects between 16 and 20 years with obesity were hospitalized previous and later to a hypocaloric diet of 6 weeks to measure components of the Metabolic Syndrome, leptin and appetite intensity. The methods of Student and Wilcoxon, correlation of Pearson and linear regression were applied.

Results: 12 patients fulfilled criteria for metabolic Syndrome according to the WHO; 14 had glucose intolerance and 1 was diabetic. The following changes were observed: The fasting leptin lowered 60%, 2 hours postprandial 56,6%, 4 hours postprandial 60%; the weight diminished 10.9%; the body mass index 10,5%, the waist-hip index 2.73%; the systolic arterial pressure diminished 10.7%; diastolic arterial pressure 17.8%; the fasting glucose lowered 18,9%, 2 hour post-load glucose 38.4%; triglycerides 38.9%; the fasting insulin of 33.7%; 2 hours post-load insulin 54.3%; the HOMA a 44%; body impedance 4.46%; the appetite diminished 50%; all with $p < 0.05$. There were direct correlation between leptin levels, the insulin-resistance and the appetite scale.

Conclusions. The hypocaloric diet lower fasting and postprandial leptin levels, as well as it reduces the Metabolic Syndrome components in obese adolescents, constituting effective therapeutic resource, and well tolerated.

Key words: leptin, insulin resistance, the body mass index, body impedance.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome metabólico (SM), un actual problema de salud pública a nivel mundial, se presenta tanto en individuos con y sin sobrepeso. Aproximadamente 10% de personas con índice de masa corporal (IMC) normal lo tienen. Según los reportes de la OMS, la prevalencia varía entre un 1.6 a 15%¹⁻⁴, pero cuando el IMC se incrementa a 35 o más, la prevalencia aumenta a un 40-50%. También la prevalencia se modifica directamente con la edad, puesto que está reportado que entre personas de 20 a 29 años 6.7 % son portadores de SM, mientras que en mayores de 60 años la prevalencia es mayor a 43%². En México la prevalencia en la población general es de 13 a 16%; en México-americanos se ha reportado que la prevalencia general es de 36.6%, de predominio en mujeres²; sin embargo es muy probable que esta cifra esté subestimada. Un estudio realizado en adolescentes entre 12 y 16 años de escuelas secundarias del D.F. y estado de México, reportó una prevalencia de Síndrome Metabólico del 7.3%⁵.

Un componente importante de SM es la obesidad, la cual se ha relacionado con niveles elevados de leptina (Lp). Se ha descrito que la distribución de la grasa es un factor que podría hacer variar las concentraciones de leptina, así mismo la hiperinsulinemia y la insulino-resistencia (RI) aumentan los niveles de leptina independientemente del IMC^{6,10}.

La Lp es una proteína plasmática (167 aa, 16 Kd) secretada por los adipocitos principalmente y otros tejidos como la placenta; sus receptores se encuentran en múltiples tejidos del cuerpo humano y su liberación está relacionada con la regulación de apetito y metabolismo energético⁷⁻⁹. Proviene del griego "leptos" (delgado). Se considera un producto del gen Ob (Cr 7q13 - ratón ob/ob)^{6,9}. Las mutaciones de su gen producen obesidad, hiperfagia, hiperglucemia, insulinoresistencia, hipotermia e

infertilidad⁹⁻¹⁰. La leptina actúa como señal aferente que regula los depósitos grasos activando receptores del sistema nervioso central (SNC) ubicados, en su mayor parte, en los plexos coroideos y en menor proporción en el hipotálamo⁷. Dentro de sus múltiples funciones, actúa como una hormona metabólica relacionada con factores que influyen en el metabolismo de la glucosa, la insulina y los glucocorticoides, y parece estar bajo control, al menos en parte, de la insulina^{10,12-15}. Su acción sobre el apetito se ejerce fundamentalmente por disminución de la síntesis de neuropéptido “Y” y/o inhibición de su acción, con un aumento del gasto energético por un incremento de la tasa del metabolismo basal, a través de la estimulación de receptores β -adrenérgicos^{7-9,11}. En animales de experimentación, un defecto en su secreción o sus receptores se asocia con obesidad, la que se revierte con la administración de leptina. La obesidad humana en cambio, se asocia a un aumento de leptina circulante, proporcional al tamaño del tejido adiposo, mayor en mujeres y con variaciones en diferentes grupos étnicos¹⁰. Hasta el momento, pese a haberse estudiado miles de casos, son pocos los que presentan deficiencia de leptina, ya sea por mutación del gen o de su receptor, lo que sugiere que la mayoría de los **sujetos obesos son insensibles a la producción de leptina endógena**^{1,13,14}. Existe una correlación positiva entre las concentraciones de leptina, la grasa corporal, la insulina y los triglicéridos¹¹ (componentes del Síndrome Metabólico). Si el consumo y gasto energético son iguales o están en balance, la leptina refleja la cantidad de triglicéridos almacenados en el tejido adiposo¹⁴, sin embargo, si hay un inbalance de energía, existe una alteración en el sensor de la leptina, por lo cual éste opera independientemente del almacén de triglicéridos en el tejido adiposo¹¹⁻¹⁴. El tamaño del adipocito también guarda una relación directa con la leptina, ya que los adipocitos pequeños expresan menos a los mensajeros de RNA de leptina, en tanto que con los adipocitos grandes sucede lo contrario, y la producción es mayor en grasa

subcutánea que en la visceral¹³⁻¹⁴, por lo tanto, la obesidad o un incremento de peso del 10%, incrementa los niveles de leptina hasta en un 300%; por el contrario, una reducción de peso de un 10% disminuye en un 53% los niveles esta hormona, mejorando con ello la resistencia a la leptina^{16,17,18}.

En conclusión, está bien demostrado que la obesidad, la leptina y la RI se relacionan directamente, sin embargo sólo el 8% de las diferencias individuales en la sensibilidad a la insulina pueden explicarse por diferencias en el índice de masa corporal (IMC)¹⁹. Por lo tanto, aunque la obesidad es un factor importante, la variación en la sensibilidad a la insulina existe y es independiente de la obesidad generalizada, pero está más en relación con la obesidad visceral e intramiocelular. Múltiples autores han demostrado que a mayor grasa peritoneal (visceral), mayor intensidad de resistencia a la insulina (RI) vía secreción de ácidos grasos libres y proteínas derivadas de los adipocitos tales como Factor inhibidor del plasminógeno-I, FNT-alfa, leptina, adiponectina, interleucinas, entre otros, lo cual sugiere que estas proteínas pueden promover la expresión del síndrome de resistencia a la insulina¹⁹ (Síndrome Metabólico).

La restricción calórica y la subsecuente disminución de peso han mostrado beneficios en el metabolismo de la glucosa en individuos insulinoresistentes y con Diabetes Mellitus tipo 2²⁰⁻²². La disminución sostenida en un 5% de peso corporal inicial, puede disminuir significativamente la glucosa de ayuno, la resistencia a la insulina y las concentraciones de Hb A1c, así como los requerimientos farmacológicos en pacientes ya diabéticos²³. La mejoría en la sensibilidad a la insulina después de la reducción de peso está parcialmente relacionada a la pérdida total de grasa y altamente correlacionada con la pérdida de la grasa visceral e intramiocelular²¹⁻²⁴.

En junio del 2004 Weiss y cols. Publicaron un estudio acerca de SM en adolescentes y niños, a los cuales se les sometió a una prueba de tolerancia a la glucosa²⁵. En los

resultados se encontró que la prevalencia del síndrome metabólico incrementa según la severidad de la obesidad y alcanza un 50% en jóvenes severamente obesos. La prevalencia del síndrome metabólico es alta entre los niños obesos adolescentes, y su incremento empeora significativamente con el incremento de la resistencia a la insulina^{2,26-28}.

Considerando que tanto la leptina como la insulina se asocian fuertemente con obesidad y que la hiperinsulinemia tiene un importante papel en los trastornos metabólicos asociados a la misma²⁸, concluimos que es de gran importancia la continua búsqueda de alternativas terapéuticas y preventivas que repercutan en todos los grupos de edad, y uno de ellos muy importante: los adolescentes, en quienes puede lograrse mucho en beneficio de su salud con un adecuado programa de diagnóstico, tratamiento y prevención.

OBJETIVOS

1. Determinar las diferencias existentes en las concentraciones séricas de leptina de ayuno y postprandiales, en respuesta a un desayuno habitual (500 kcal:50% carbohidrato, 30% lípidos, 20% proteínas), en adolescentes entre 16 y 20 años con obesidad, previo y posterior a una dieta hipocalórica (baja en carbohidratos) de 6 semanas.
2. Evaluar los cambios en el apetito en adolescentes entre 16 y 20 años con sobrepeso y/o obesidad previo y posterior a una dieta hipocalórica, así como la relación que esto guarda con las concentraciones de leptina.
3. Valorar los cambios en los componentes del Síndrome Metabólico según la OMS (intolerancia a carbohidratos, RI , índice cintura-cadera (ICC), colesterol total, HDL, presión arterial, albuminuria) y otros parámetros como son ácido úrico e impedancia corporal en adolescentes con sobrepeso u obesidad posterior una dieta hipocalórica.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Departamento clínico de Endocrinología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Antonio Fraga Mouret, Centro Médico "La Raza", Instituto Mexicano del Seguro Social, de enero a agosto del 2005. Los pacientes fueron captados de la consulta externa e ingresaron al estudio 15 pacientes que cumplieron los siguientes criterios de selección:

1. Criterios de inclusión:

- 1b) Sujetos de 16 a 20 años, hombres o mujeres, derechohabientes del IMSS, que cumplan criterios de Obesidad:

SEGÚN OMS	IMC	CLASE
BAJO PESO	<18.5	
NORMAL	18.5-24.9	
SOBREPESO	25-29.9*	
OBESIDAD LEVE	30-34.9	I
OBESIDAD MODERADA	35-39.9	II
OBESIDAD SEVERA	>40	III

* El Grupo de Consenso de Obesidad ha establecido para México: obesidad $\geq 27 \text{ kg/m}^2$; y ajuste con índice de Brocca para mujeres <1.51m de altura y hombres <1.64 m: considerar obesidad con $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$.

2b) Pacientes cuyos padres o ellos mismos si son mayores de 18 años, hayan firmado la carta de consentimiento informado.

2. Criterios exclusión

B. Pérdida de vigencia de derechos al IMSS

C. Pacientes que no firmen la carta de consentimiento informado

D. Incumplimiento de dieta hipocalórica

3. Criterios no inclusión:

a. Pacientes mayores de 20 años, menores de 16 años.

b. Pacientes con otra patología crónica o grave concomitante no candidatos a indicación de dieta hipocalórica baja en carbohidratos: insuficiencia renal, insuficiencia hepática, padecimientos hematológicos y/o neoplásicos, litiasis renal.

c. Pacientes con alteraciones congénitas estructurales o genéticas que condicionen obesidad y/o sobrepeso.

d. Otras alteraciones endocrinológicas que condicionen obesidad o sobrepeso (Diabetes Mellitus, síndrome de Cushing, Hiperplasia suprarrenal congénita, disgenesia gonadal, adenoma hipofisiario productor).

e. Uso de medicamentos que alteren el metabolismo de glucosa y/o lípidos (incluyendo biguanidas, sulfonilureas, inhibidores de alfa-glucosidasas, tiazolidinedionas, estatinas, fibratos, diuréticos como furosemide o tiazidas, bloqueadores beta, anticonvulsivantes)

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio: Se realizó un estudio abierto, experimental de antes y después, prospectivo, longitudinal, descriptivo, de cohortes.

Descripción general del estudio: Se incluyeron los pacientes que cumplieron los criterios de selección, quienes fueron hospitalizados para realizar historia clínica, determinación de parámetros antropométricos (talla, peso, cintura, impedancia bioeléctrica), curva tolerancia a la glucosa oral y todos los parámetros de Síndrome Metabólico según criterios de la OMS. A todos los pacientes se les dió un desayuno estándar (50% carbohidratos, 30% proteínas, 20% grasas), con toma de muestra para determinación de leptina e insulina en ayuno, 2 y 4 horas postprandial. Posteriormente se sometieron a dieta hipocalórica de 800 kcal (menos de 20% de carbohidratos) durante 6 semanas. Se realizó una vigilancia semanal de cada paciente para evaluar apego a la dieta midiendo cetonas en orina, peso e índice cintura-cadera, así como probables efectos secundarios de la dieta (mareo, náusea, parestesias, etc.). Al término de las 6 semanas se repitió la hospitalización para valorar los cambios en los mismos parámetros.

Definición operacional de variables:

1. Variables Dependientes

Adolescente

Se define como 10 años de edad ± 1 hasta 16 ± 2 años en mujeres; hombres: 12 ± 1 año hasta 18 ± 2 años de edad. Tomaremos pacientes entre 16 a 20 años dado que la

población derechohabiente al Hospital de Especialidades CMN La Raza tiene 16 años o más.

Dieta hipocalórica baja en carbohidratos

Régimen alimenticio de alimentos permitidos y prohibidos con lo que se logrará un contenido dietético de 800 calorías con menos de 100 kcal de carbohidratos al día (25 gr).²³⁻²⁴

Síndrome Metabólico

Son múltiples factores de riesgo cardiovascular. Alteración o diabetes y/o resistencia a la insulina: en el metabolismo de carbohidratos

- Resistencia a la insulina: captación de glucosa por debajo del cuartil inferior para la población en estudio, bajo condiciones de hiperinsulinemia y euglucemia.

Definición operacional: según la OMS^{29,30}:

- Resistencia a la insulina identificada por uno de los siguientes criterios:
 - Diabetes Mellitus tipo 2
 - Glucosa alterada en ayuno
 - Intolerancia a carbohidratos
 - Para aquellos con glucosa normal en ayuno (menor a 110 mg/dl), captación de glucosa por debajo del menor cuartil para la población de investigación en condiciones de hiperinsulinemia.
- Más dos o más de los siguientes criterios:
 - Tratamiento antihipertensivo y/o presión arterial alta (sistólica mayor o igual a 140 mm Hg, diastólica mayor o igual a 90 mm Hg)
 - Trigliceridemia mayor o igual a 150 mg/dl

- Colesterol HDL menor de 35 mg/dl en hombres, ó menor de 39 mg/dl en mujeres.
- Índice de Masa Corporal (IMC) mayor de 30 kg/m² y/o índice cintura cadera mayor de 0.9 en hombres ó 0.85 en mujeres.
- Albúmina urinaria mayor de 20 mcg/min ó relación albúmina-creatinina mayor de 30 mg/g

Diabetes Mellitus

Según la ADA en el censo de 1997 ³⁰⁻³³

- Glucosa plasmática posterior a un ayuno de por lo menos 8 hrs $> \dot{=} 126$ mg/dl en dos o más ocasiones.
- Síntomas de diabetes (poliuria, polifagia, polidipsia o pérdida de peso) y una glucemia casual $> \dot{=} 200$ mg/dl.
- Glucemia $> \dot{=} 200$ mg/dl dos horas posteriores a una carga oral de glucosa de 75 gr.

Postprandio

Período comprendido desde la ingesta de alimento hasta 4 hrs después de tal acto. Tomaremos como referencia 2 hrs postprandial para toma de muestras, dado que en este lapso de tiempo la glucosa e insulina deben descender hasta parámetros específicos (140 mg-dl) normalmente.

2. Variables dependientes

Resistencia a la insulina³³

Relación con el modelo homeostático de los niveles basales de insulina y glucosa mayor de 3.5. Relación triglicéridos/ HDL-c la cual es menor de 3.5

HOMA:

$$\frac{\text{Glucosa en ayuno (mmol/l)} \times \text{insulina en ayuno (mU/ml)}}{22.5}$$

22.5

Resistencia a la insulina: $>6 = 3.5$

Hipertensión arterial

De acuerdo a los criterios del VII reporte del comité Nacional conjunto sobre prevención, detección, evaluación y tratamiento de hipertensión³⁴.

- Presión arterial óptima: < 120/80 mm Hg
- Presión arterial normal: 120-129/80-84 mm Hg
- Presión arterial normal alta 130-139/85-89 mm Hg
- Hipertensión arterial etapa I: 140-159/90-99 mm Hg
- Hipertensión arterial etapa II: 160-179/100-109 mm Hg
- Hipertensión arterial etapa III: $> 6 = 180 / > 6 = 110$ mm Hg

Obesidad

TABLA 1: CLASIFICACIÓN DE ESTADO NUTRICIONAL²⁹⁻³⁰.

	IMC	CLASE
BAJO PESO	<18.5	
NORMAL	18.5-24.9	
SOBREPESO	25-29.9*	
OBESIDAD LEVE	30-34.9	I
OBESIDAD MODERADA	35-39.9	II
OBESIDAD SEVERA	>40	III

* El Grupo de Consenso de Obesidad a establecido para México obesidad $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ y ajuste con índice de Brocca para mujeres <1.51m de altura y hombres <1.64 m: considerar obesidad con IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$.

Impedancia bioeléctrica:

Está dada por la cantidad de grasa Mujeres menores de 40 años: rango normal de 20 a 25%; hombres menores de 40 años: 16 a 20%.

Índice de masa corporal

Peso en kilogramos entre talla al cuadrado.

Microalbuminuria.

Excreción urinaria de albúmina $> \text{ó} = 20 \text{ mcg/min}$ ó relación albúmina/Cr $> \text{ó}$ igual a 30 mg/g .³⁰

Leptina

Se midió mediante kit comercial (Linco Research Inc, St Charles, MO) por radioinmunoanálisis (RIA), con un coeficiente de variación interensayo de 3,5-6,0% y un límite de sensibilidad para leptina humana de 0,5 ng/ml

Apetito

Se midió de acuerdo a una escala del 1 al 10

Tiempo	0 - 1	2-4	5-6	7-8	9-10
	Sin apetito	Bajo apetito	Normal	aumentado	Muy aumentado
Basal					
1 semana					
2 semanas					
3 semanas					
4 semanas					
5 semanas					
6 semanas					

Insulina

Hormona liberada por el páncreas, favorece la entrada de glucosa del plasma a la célula. Es una hormona anabólica, favorece síntesis proteica, es antilipolítica y un factor de crecimiento. Se midió mediante Kit comercial (DPC), con una sensibilidad de 1.2 mcU/ml, valores de referencia de 0-22 mcU/ml.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis univariable

Se realizó una clasificación de las variables de acuerdo al método de Shapiro-wilk. De cada variable obtuvimos un análisis descriptivo comparando los datos, obteniéndose media, mediana, desviación estándar, rangos (tabla 1 y 2).

Análisis comparativo

Se aplicó el método de *t* student para las variables de distribución normal y de Wilcoxon para las no normales. Se tomaron en cuenta las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

Análisis de correlación

Se analizó la intensidad de relación entre las variables previo y posterior a la dieta hipocalórica a través del método de Pearson para variables no paramétricas y de correlación lineal para las variables normales.

El paquete estadístico utilizado fue SPSS versión 12 para Windows.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 15 adolescentes, 13 mujeres (86.66%) y 2 hombres, con un promedio de edad de 18 años. 12 (80%) cumplieron criterios para Síndrome metabólico según la OMS, 13 para ATPIII (86.66%); 5 (33.3%) tuvieron glucosa alterada de ayuno, 14 (93.3%) fueron intolerantes a los carbohidratos por curva de tolerancia a la glucosa bucal (CTGO) y 1 fue diabético (no conocido previamente como tal). Todos los sujetos fueron obesos con variación en el IMC: 40% (6) tuvieron entre 27-29.9 kg/m², 26.66%(4) con IMC de 30-34.9 kg/m², 26.66%(4) con IMC de 35-39.9 kg/m² y 6.66% (1) >40 kg/m². En las tablas 1 a 4 se describen las características basales y a las 6 semanas de los pacientes .

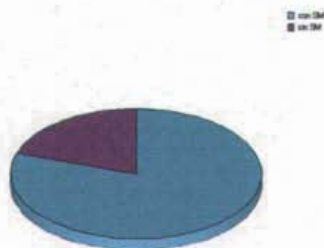


Gráfico 1

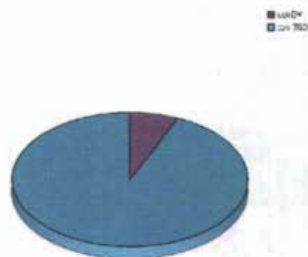


Gráfico 2

Tabla I. Características basales				
Componentes de SM	Rango		Promedio	DE
Edad	16	20	18.07	1.58
Peso (kg)	62.3	126.8	83.62	17.88
IMC (kg/m ²)	27	43	32.33	4.84
Cintura (cm)	82	123	95.9	12.8
Cadera (cm)	86	125	107.36	11.78
ICC	77	98	87.66	5.69
Impedancia (%)	30	41	35.55	3.36
Presión arterial diastólica	70	100	82	8.61
Presión arterial sistólica	110	150	124.67	9.9
Glucemia de ayuno (mg/dl)	68	131	95.60	16.982
Glucemia 2 horas (mg/dl)	129	245	168.07	28.024
Colesterol total (mg/dl)	107	239	160.00	42.904
Triglicéridos (mg/dl)	62	336	148.87	75.097
Albuminuria (µg/dl)	.00	.02	.0111	.00991
Acido úrico (mg/dl)	4.70	10.00	6.1400	1.56789
Insulina en ayuno	4.70	27.00	13.9000	6.52949
Insulina 2 horas	32.10	201.00	104.8000	56.73942
HOMA	1.00	6.66	3.1120	1.63481

Tabla 2. Características de los pacientes a las 6 semanas				
Componentes de SM	Rango		Promedio	DE
Peso (Kg)	56.2	120	74.52	16.5
IMC	25	38	28.91	4.2
Cintura (cm)	76	115	90.3	12.62
Cadera (cm)	88	121	103.06	9.92
ICC	74	96	85.26	5.9
Impedancia (%)	25.7	37.5	31.08	3.77
Presión arterial diastólica	60	80	67.33	5.93
Presión arterial sistólica	100	120	111.33	5.16
Glicemia de ayuno (mg/dl)	66	100	77.53	8.81
Glucemia 2hrs post carga (mg/dl)	72	122	103.4	14.48
Colesterol total (mg/dl)	107	193	139.13	23.1
Triglicéridos (mg/dl)	49	148	90.87	28.98
Albuminuria (µg/dl)	0	0.02	0.0043	.0081
Acido úrico (mg/dl)	4.7	9.1	6.2	1.44
Insulina ayuno	2.2	20.9	9.21	5.54
Insulina 2 horas post carga	14.9	108	47.88	30.42
HOMA	0.54	3.8	1.74	0.93

Tabla 3. características basales Leptina e insulina de ayuno y postprandial (desayuno estándar)				
	Rango		Promedio	DE
Lep ayuno ng/ml	18.40	99.30	53.72	22.47
Lep 2 hr ng/ml	10.70	88.20	43.44	21.77
Lep 4 hr ng/ml	16.50	94.80	50.10	24.88
Insulina ayuno mUI/ml	3.10	55.00	16.19	14.20
Insulina 2 hr mUI/ml	4.40	433.20	88.06	111.01
Insulina 4 hr mUI/ml	.86	95.20	24.02	24.29
Escala de apetito	8	10	8.67	.6

Tabla 4. Características a las 6 semanas Leptina e insulina de ayuno y posprandial (desayuno estándar)				
	Rango		Promedio	DE
Leptina 6 sem ayuno	10.10	37.40	21.47	8.07
Leptina 6 sem 2 hr	9.20	26.70	18.90	6.72
Leptina 6 sem 4 hr	9.50	29.60	19.82	6.74
Insulina 6 sem ayuno	.87	14.20	4.65	3.30
Insulina 6 sem-2 hr	3.40	84.10	29.88	21.90
Insulina 6 sem-4 hr	.75	20.50	7.71	6.58
Escala de apetito 6 sem	4	5	4.33	.48

Análisis comparativo (Tablas 5 a 8)

Los sujetos mostraron los siguientes cambios (basal y a las 6 semanas): El peso varió de 83.62 a 74.52 kg ($x=9.1$ kg, DE:4.2); el IMC de 32.22 a 28.91 kg/m² ($x= 3.4$ kg/m², DE:1.6) ; la cintura disminuyó de 95.9 a 90.3 cm ($x=5.6$ cm, DE 6.1), la cadera de 107.36 a 103.6 cm ($x=4.3$ cm, DE:5.3), el ICC de 0.87 a 0.85 ($x= 0.24$, DE: 3.66). La glucemia de ayuno cambió de 95.6 a 77.53 mg/dl ($x=18$ mg/dl, DE: 15.62); la glucemia 2 hr poscarga oral de glucosa de 168.07 a 103.4 mg/dl ($x=64.6$ mg/dl, DS 35.85); los triglicéridos de 148.87 a 90.87 mg/dl ($x= 58$ mg/dl, DE: 60.55); el colesterol total varió de 160 a 139.13 mg/dl ($x=20.87$ mg/dl, DE 43.33); el ácido úrico de 6.14 a 6.2 mg/dl (DE 1.19). La insulina de ayuno cambió de 13.9 a 9.2 mIU/l ($x=4.6$ mU/l, DE: 6.9);

insulina 2 hrs poscarga oral de glucosa de 104.8 a 47.8 mU/l(\bar{x} =56.9 mU/l, DE: 39); HOMA inicial de 3.11 a HOMA final de 1.74 (\bar{x} = 1.36, DE: 1.67). La TAS (presión arterial sistólica) disminuyó de 124.67 a 111.33 mmHg (DE:9.76); la TAD (presión arterial diastólica) de 82 a 63.33 mmHg (DE:8.33). Todos estos parámetros, a excepción de los cambios en el colesterol y el ácido úrico, fueron estadísticamente significativos (tablas 3 y 4) con $p < 0.05$ (gráficas 3-13).

La escala de apetito disminuyó progresivamente durante las 6 semanas de la dieta hipocalórica, en un promedio de 8.6 a 4.3 ($p < 0.000$) y la impedancia corporal en 4.46% (DE: 1.38, $p < 0.000$)(tabla 3). La leptina en ng/ml de ayuno cambió de 53.72 a 21.47 ($r = 20.6-43.8$, DE 21, $p < 0.000$), a las 2 hrs posdesayuno estándar de 43.44 a 18.9 ($r = 12.6-36.4$, DE:21.47, $p < 0.001$), a las 4 hrs posprandial de 50.1 a 19.82 ($r = 16.3$ a 44.1, DE:25, $p < 0.000$). Así mismo la insulina pre-desayuno estándar disminuyó de 16.2 a 4.6 (71%), la insulina 2 hrs posprandial de 88 a 29.8 (66%), la insulina 4 hrs posprandial de 24 a 7.7 (67%); todas estas cifras con significancia estadística ($p < 0.004$) y se muestran en las gráficas 14 a 19.

Todos los pacientes normalizaron su curva de tolerancia a la glucosa bucal a las 6 semanas, se normalizaron el colesterol y los triglicéridos, así como la presión arterial sistémica. Los niveles de leptina en respuesta al desayuno estándar disminuyeron en 60% tanto de ayuno como 2 y 4 hrs posprandial, al igual que los niveles de insulina correspondientes.

Tabla 5.

	PROMEDIO DE VARIACIÓN	DESVIACIÓN ESTANDAR (DE)	95% DE IC (Intervalo de confianza)		SIGNIFICANCIA
			RANGO		
PESO	9.10	4.23	6.757039	11.442961	.000
CINTURA	5.60	6.10	2.21	8.98	.003
CADERA	4.30	5.29	1.36	7.23	.007
ICC	2.40	3.66	.37	4.42	.024
IMPEDANCIA CORPORAL	4.46	1.38	3.69	5.23	.000
GLUCOSA DE AYUNO	18.06	15.61	9.41	26.71	.001
GLUCOSA 2 HRS. POSCARGA	64.66	35.85	44.81	84.52	.000
COLESTEROL TOTAL	20.86	43.33	-3.13	44.86	.083
TRIGLICÉRIDOS	58.00	60.55	24.46	91.53	.002
INSULINA 2 HRS POSCARGA	56.92	39.08	35.27	78.56	.000
INSULINA DE AYUNO	4.68	6.99	.81	8.55	.021
HOMA	1.36	1.67	.43	2.29	.007
Escala de apetito	4.33	0.61	3.99	4.67	0.000

Prueba t de Student (Análisis comparativo entre variables)

Tabla 6

	IMC	ALBUMINURIA	AC. ÚRICO	TA DIASTÓLICA	TA SISTÓLICA	ESCALA DE APETITO
Z	-3.351 (a)	-2.333(a)	-.314(b)	-3.256(a)	-3.307(a)	-3.493(a)
significancia	.001	.020	.753	.001	.001	.000

Análisis de no paramétrico de 2 muestras pareadas (Wilcoxon)

- a. Basado en rangos positivos
b. Basado en rangos negativos

Tabla 7

ng/ml	Promedio	DE	95% de IC		p
			Rango		
Leptina de ayuno	32.24	21.00	20.61	43.87	.000
Leptina 2 hr Postprandial	24.54	21.4	12.64	36.43	.001
Leptina 4 hr postprandial	30.27	25.08	16.38	44.16	.000
Escala de apetito	4.33	0.61	3.99	4.67	.000

Prueba t de student. Análisis comparativo entre variables

Tabla 8

	Insulina de ayuno	Insulina 2 hrs postprandial	Insulina 4 hrs postprandial
Z	-3.408(a)	-2.158(a)	-2.897(a)
p	.001	.031	.004

a Basado en rangos positivos

b Prueba de Wilcoxon

Análisis de correlación

IMC

Encontramos que a mayor IMC, mayor cintura en cm ($p < 0.001$) y mayor impedancia ($p < 0.010$) en las características basales. A las 6 semanas el IMC se correlacionó positivamente con la cintura ($p < 0.002$), el ICC ($p < 0.038$) y la impedancia ($p < 0.001$).

Presión arterial

La Presión arterial sistólica (TAS) inicial tuvo una correlación positiva con el perímetro de cintura, el peso, y la uricemia ($p < 0.004$, $p < 0.003$ y $p < 0.009$ respectivamente). La Presión arterial diastólica inicial (TAD) presentó una correlación positiva con el peso, índice cintura cadera, con la cintura y la concentración de ácido úrico ($p < 0.038$, $p < 0.004$, $p < 0.034$, $p < 0.025$ respectivamente). La TAS y TAD a las 6 semanas sólo se correlacionaron positivamente con la uricemia ($p < 0.028$ y $p < 0.033$ respectivamente).

Hubo una correlación positiva entre la RI (HOMA) con la escala de apetito ($p < 0.001$).

No se encontró correlación (por análisis de Pearson) entre la Resistencia a la insulina (HOMA) y la cintura, ICC, IMC, presión arterial .

Leptina y componentes del SM

Se correlacionó positivamente la leptina en ayuno a las 6 semanas con la insulina de ayuno ($p < 0.022$) y la de 2 hrs posprandial ($p < 0.009$).

La leptina tanto inicial como final mostró una correlación positiva con la cintura ($p < 0.047$ y $p < 0.05$ respectivamente).

Todos estos resultados se muestran en las gráficas 20-29

Análisis de regresión lineal

(Gráficas 30-48)

Encontramos que a mayor leptina de ayuno inicial (basal, 2 y 4 hrs posprandial) mayor perímetro de cintura (R^2 ajustada: 0.003), así como también mayor ICC (R^2 a.: -0.044), mayor impedancia (R^2 : 0.046, R^2 a.: 0.028) e IMC (R^2 0.017). La leptina a las 6 semanas (ayuno, 2 y 4 hrs posprandiales) se relacionó a mayor ICC (R^2 de 0.012, 0.002 y 0.015 respectivamente) y mayor IMC (R^2 0.021)

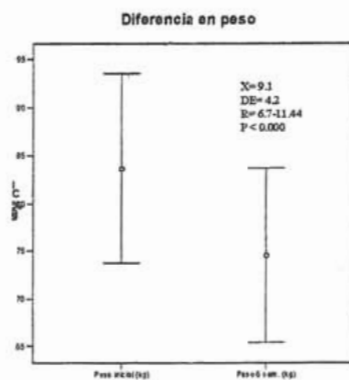
Entre la leptina de ayuno y el HOMA tanto inicial como a las 6 semanas, no hubo relación directa (R^2 0.009, R^2 a.: -0.068). La leptina 2 hrs y 4 hrs posprandial de la primera fase se relacionaron con mayor intensidad al HOMA inicial (R^2 0.022 y 0.037 respectivamente). Así mismo, a mayor leptina 2 y 4 hrs posprandial a las 6 semanas de dieta hipocalórica, también se observó mayor intensidad de resistencia a la insulina (HOMA) con R^2 de 0.042 y 0.002 respectivamente.

La leptina y la impedancia también se relacionaron directamente (R^2 de 0.049 inicial y 0.046 a las 6 semanas de dieta)

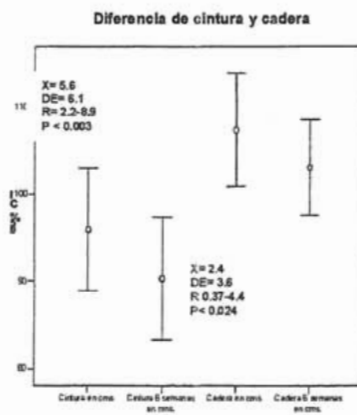
En cuanto a la escala de apetito, esta disminuyó directamente proporcional a la disminución de los niveles de leptina tanto de ayuno (R^2 0.022), como 2 y 4 hrs posprandial en la primera fase (R^2 0.03 y 0.052 respectivamente). En la segunda fase también se observó significancia importante en la reducción paralela de la leptina con el apetito (R^2 de 0.030)

El IMC, ICC, peso, impedancia tuvieron poca relación directa con la intensidad de resistencia a la insulina (HOMA), sin embargo después de las 6 semanas de dieta hipocalórica se observó una mejor relación entre estos parámetros, de tal manera que a mayor HOMA se observó mayor impedancia, cintura y peso.

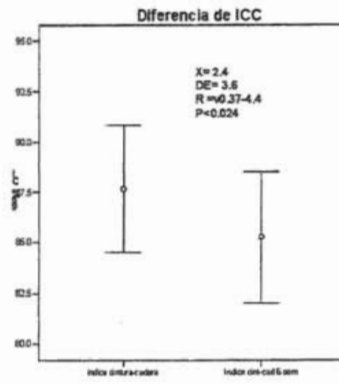
Gráfica 3



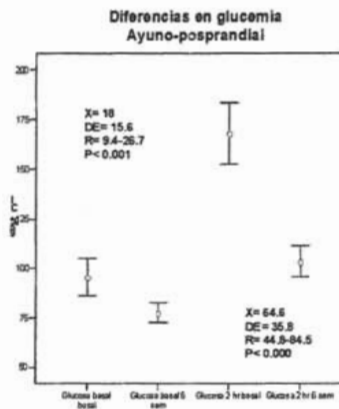
Gráfica 4



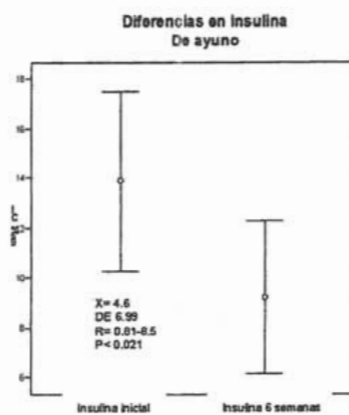
Gráfica 5



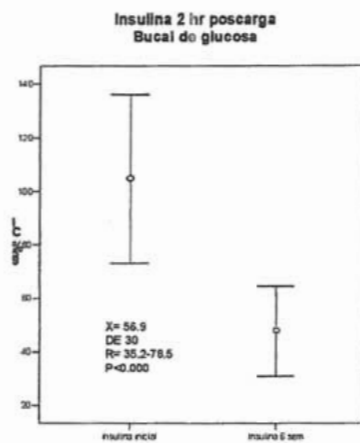
Gráfica 6



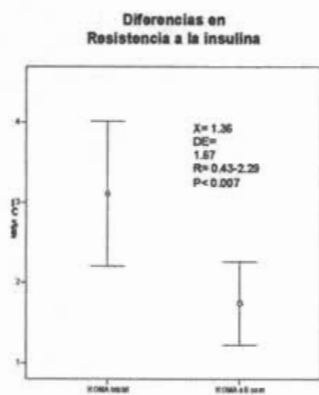
Gráfica 7



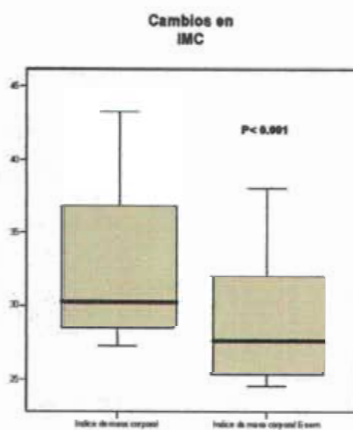
Gráfica 8



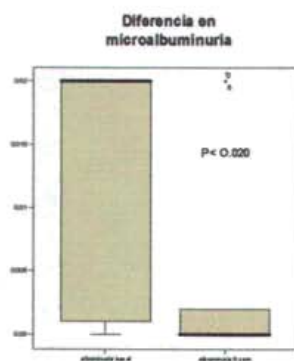
Gráfica 9



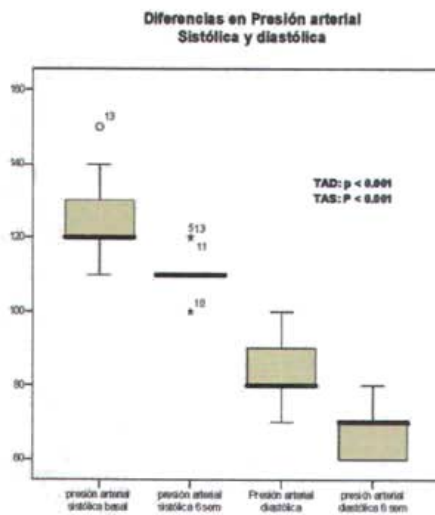
Gráfica 10



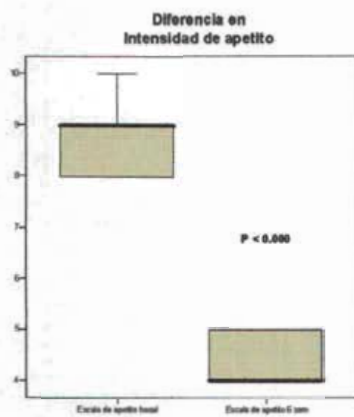
Gráfica 11



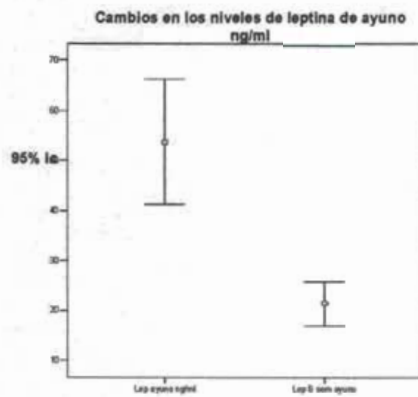
Gráfica 12



Gráfica 13



Gráfica 14



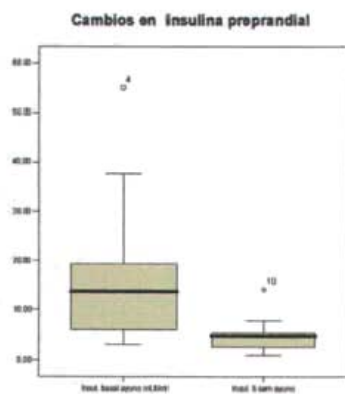
Gráfica 15



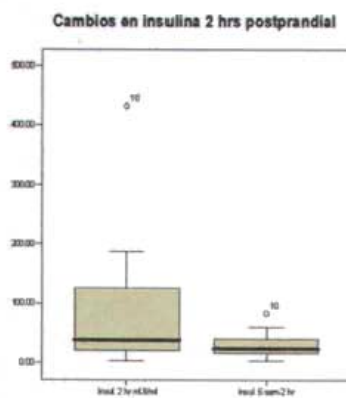
Gráfica 16



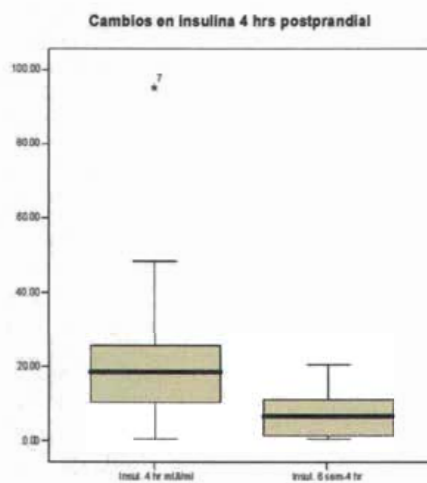
Gráfica 17



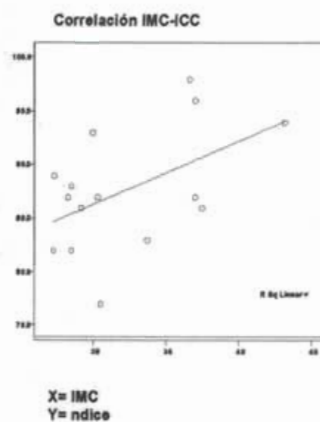
Gráfica 18



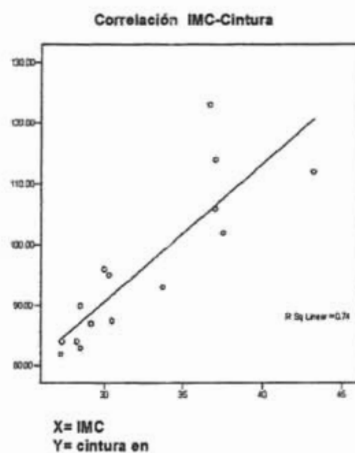
Gráfica 19



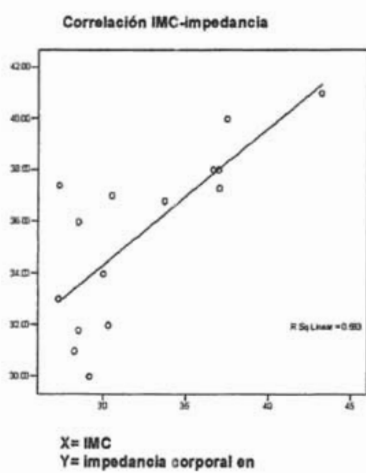
Gráfica 20



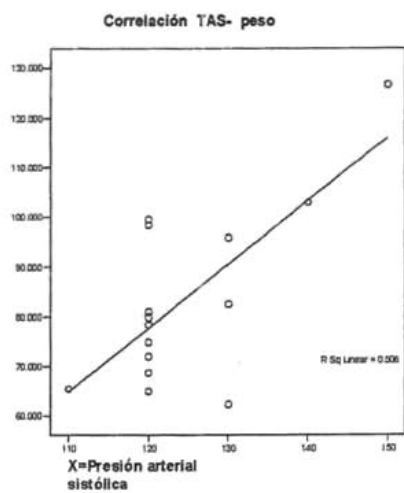
Gráfica 21



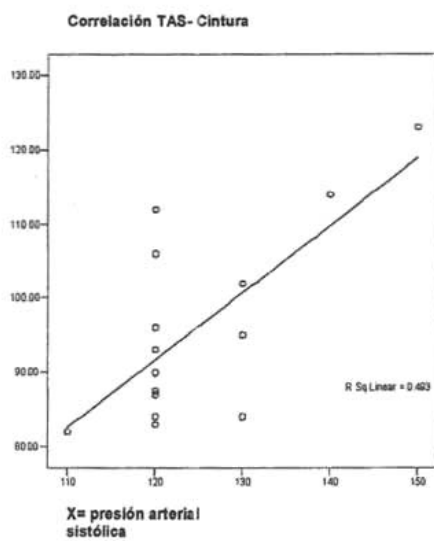
Gráfica 22



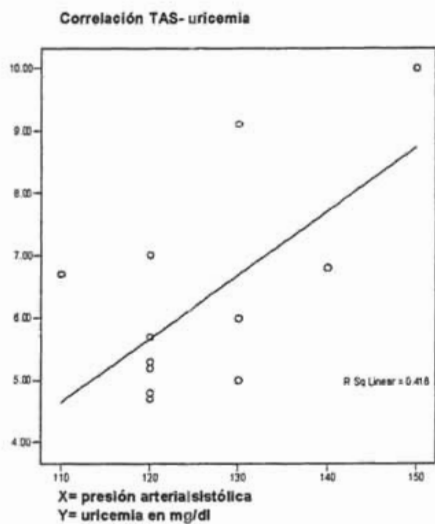
Gráfica 23



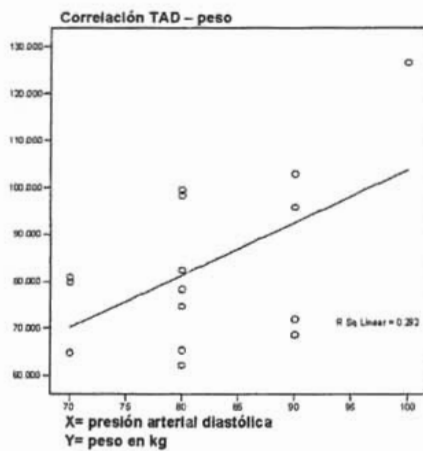
Gráfica 24



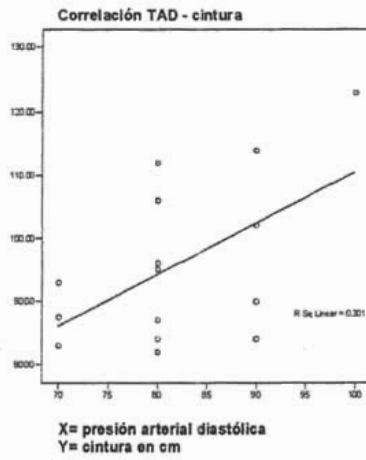
Gráfica 25



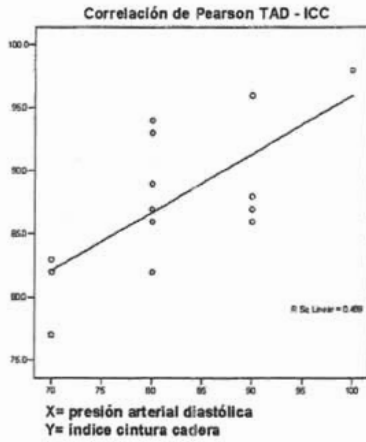
Gráfica 26



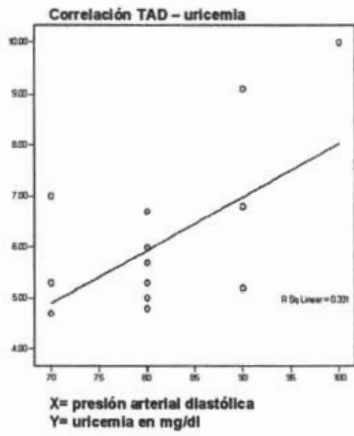
Gráfica 27



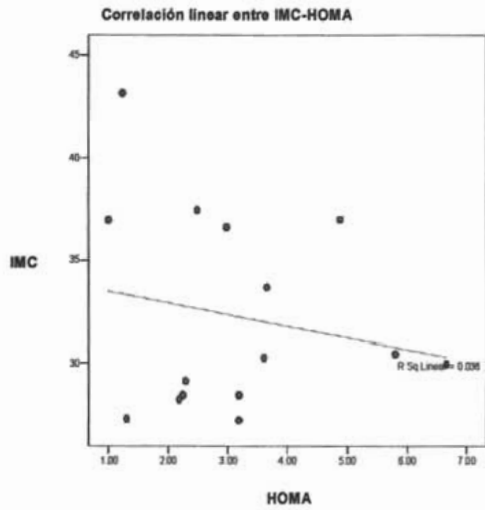
Gráfica 28



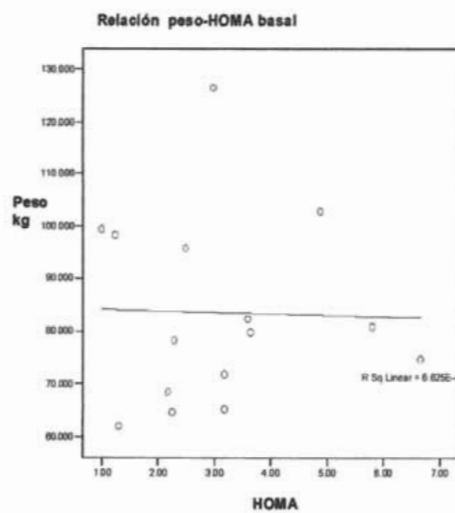
Gráfica 29



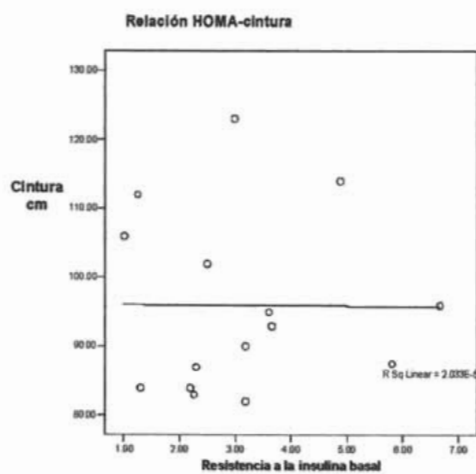
Gráfica 30



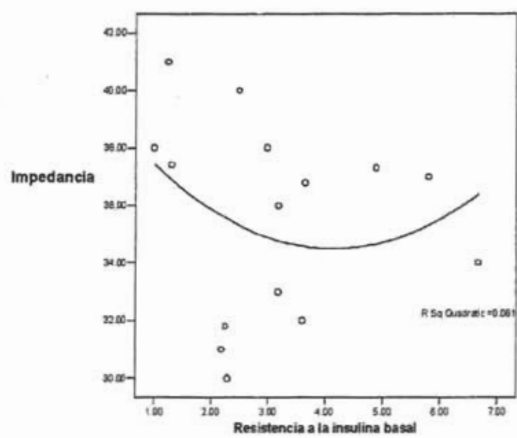
Gráfica 31



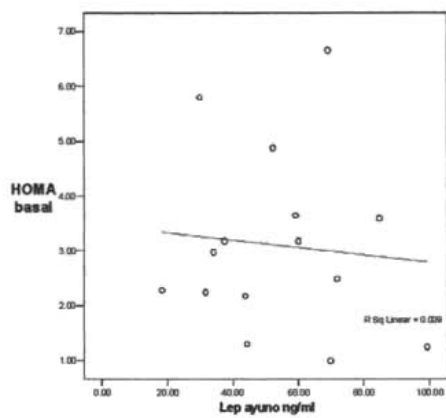
Gráfica 32



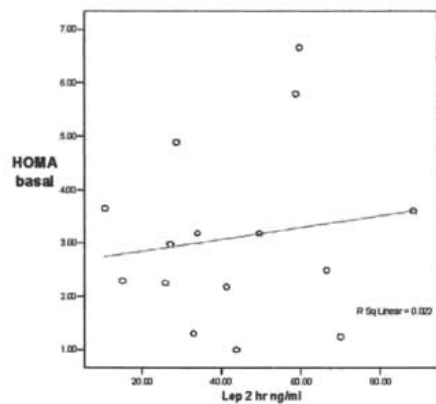
Gráfica 33



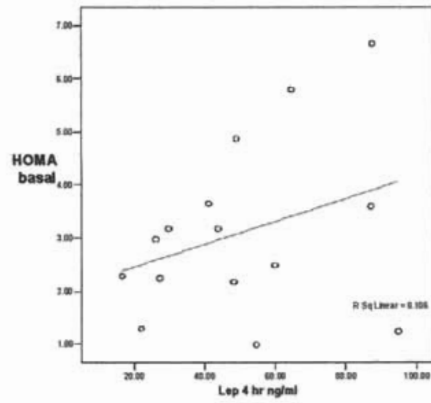
Gráfica 34



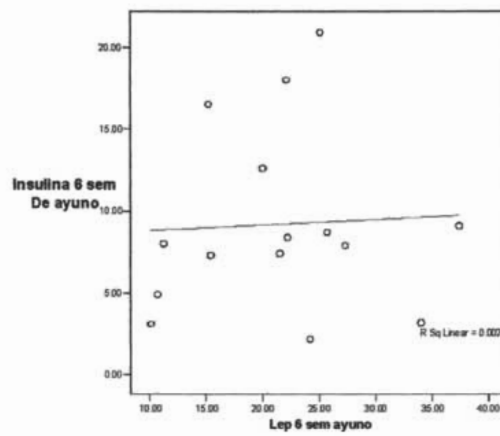
Gráfica 35



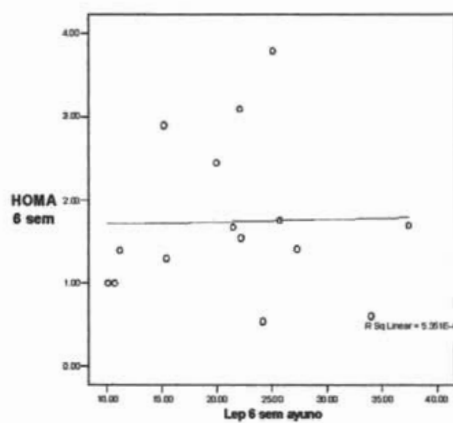
Gráfica 36



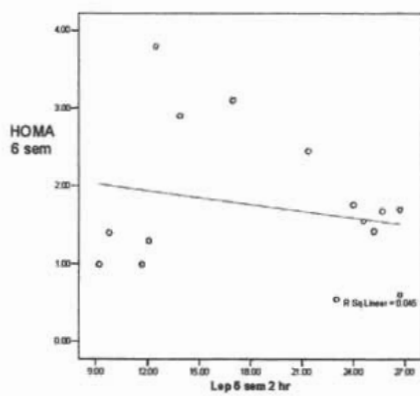
Gráfica 37



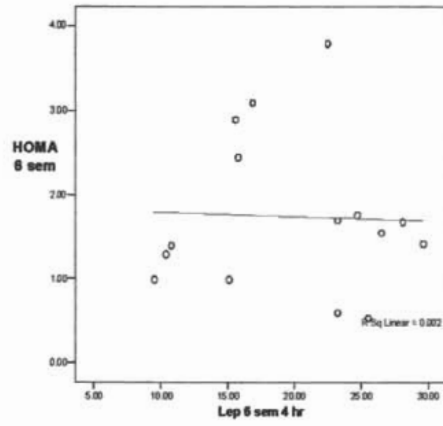
Gráfica 38



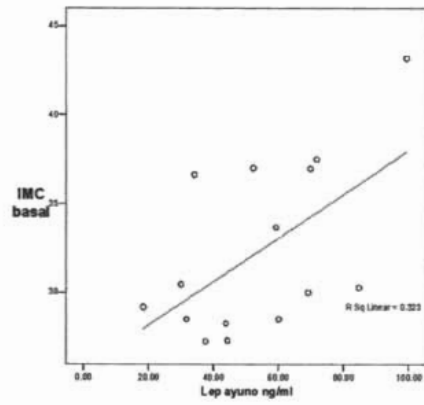
Gráfica 39



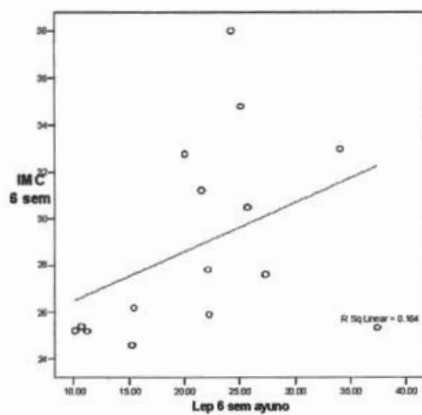
Gráfica 40



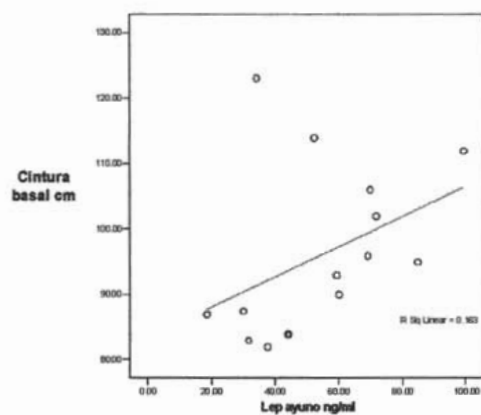
Gráfica 41



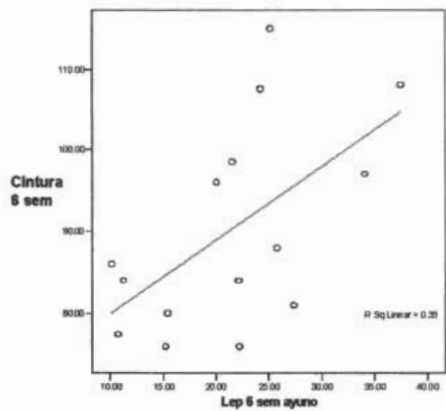
Gráfica 42



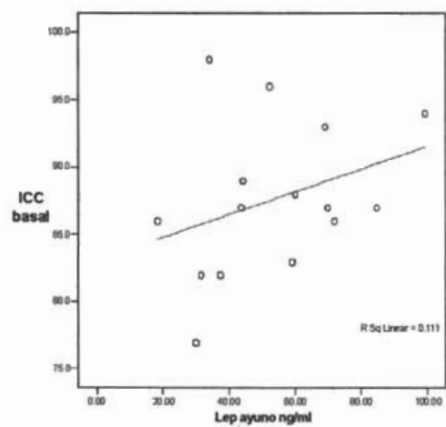
Gráfica 43



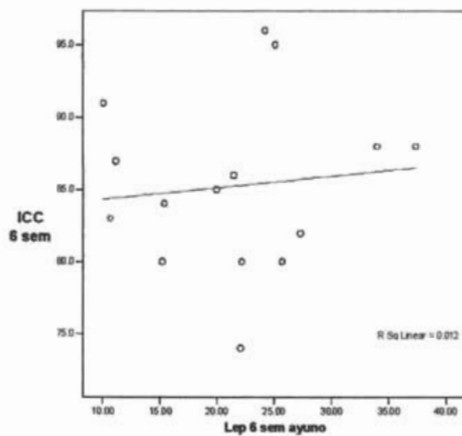
Gráfica 44



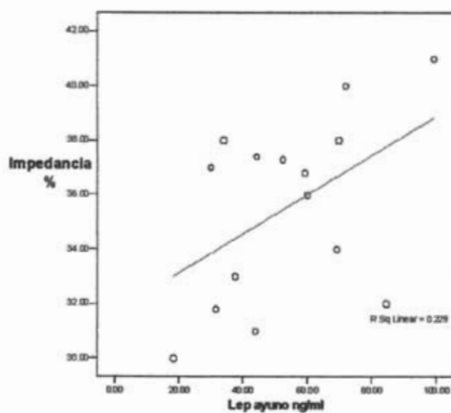
Gráfica 45



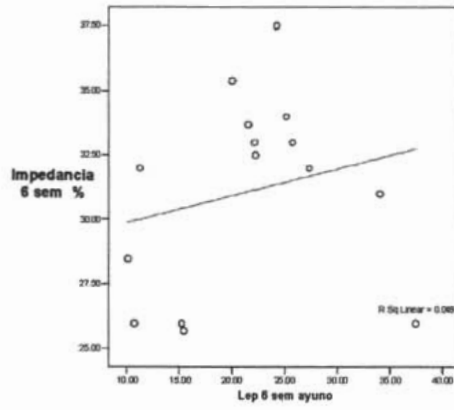
Gráfica 46



Gráfica 47



Gráfica 48



DISCUSIÓN

Partiendo de lo ya comprobado en varios estudios acerca de la relación del sobrepeso y/o obesidad con Síndrome Metabólico, es importante el aumento en estos problemas de salud pública en la población joven, adolescente e infantil. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición realizada en Estados Unidos (NHANES III) reportó que la prevalencia de Síndrome Metabólico en adolescentes con sobrepeso era de 6.8% , y en aquéllos con obesidad era de 28.7%^{2,3,4} sin embargo este reporte está subestimado dado el incremento actual de la obesidad en la última década debido a la vida moderna.

Aunque varios planes de dieta pueden influir en factores que afectan el hambre y saciedad, la reducción calórica es componente esencial y sine-qua-non de la disminución de peso. Hay varios estudios realizados en individuos mayores de 18 o 20 años, poco es lo que está reportado en niños y adolescentes en cuanto a efecto de dietas hipocalóricas. Una dieta hipocalórica a corto plazo (3-5 días) con muy pocas calorías, es suficiente para mejorar la sensibilidad a la insulina, acompañado por pequeños cambios en el peso corporal, pero con disminución hasta del 50% de la grasa intramiocelular³⁵. Foster y cols compararon la eficacia de una dieta baja en carbohidratos (20 gr/día) y alto contenido de grasas (Atkins) con una dieta convencional baja en grasa (25%:1200-1500 kcal en mujeres, y 1500-1800 kcal en hombres) en individuos “sanos obesos” (IMC=34 en promedio), y encontraron que la dieta muy baja en carbohidratos producía mayor disminución de peso y disminución de la resistencia a la insulina comparada con la baja en grasa después de 6 meses; a un año la pérdida de peso no fue significativa en ambos grupos³⁶. Samaha y cols. valoraron también los efectos de una dieta baja en carbohidratos (<30 gr/día) y alto contenido en grasas Vs

una dieta baja en grasas con mayor proporción de carbohidratos (NHANES) en sujetos obesos, con Diabetes, con hipertensión o con resistencia a la insulina. En 6 meses la primera dieta ocasionó mayor pérdida de peso que la segunda, mejorando también la sensibilidad a la insulina³⁷. Un estudio realizado en Estocolmo, Suecia, en mujeres obesas llevado por 10 semanas, mostró que la secreción de leptina y el peso disminuían en un 40% y 7.5% respectivamente con la dieta baja en carbohidratos y grasas en cantidades moderadas, a diferencia de las dietas bajas en grasas y con alto contenido de carbohidrato. Así mismo hubo una reducción en marcadores de la inflamación tales como FNT-alfal e IL-6, pero el PAI-I y la adiponectina no variaron³⁸. Agus y Cols. reportaron que las dietas con alimentos de alto índice glucémico disminuyeron los niveles de leptina en un 28%, sin embargo aquellas dietas con alimentos de bajo índice glucémico la disminuyeron en un 40% en promedio³⁹. Similar a estos estudios, en el presente análisis encontramos que con la dieta baja en carbohidratos (<20%) durante sólo 6 semanas, se logró una reducción de peso de un 10.88% así como en los niveles de leptina en 60%, con la consecuente disminución en el IMC en 10.5%, ICC en 2.73%, glucosa de ayuno en 18.9%, glucosa 2 hrs poscarga en 38.4%, triglicéridos en 38.9%, insulina de ayuno en 33.7%, insulina 2 hr 54.3%, HOMA en 44%, TAD en 17.8%, TAS en 10.7%. Se encontró un impacto importante en la intensidad del apetito, logrando disminuir éste en un 50% durante las 6 semanas de dieta.

Se corrobó que la intervención en el estilo de vida con una dieta muy baja en carbohidratos, mejora en forma aguda tanto el peso, el ICC, la cintura, IMC, presión arterial, niveles de glucosa en ayuno y postcarga bucal, y definitivamente llega a normalizar la curva de tolerancia a la glucosa, mejorando también la resistencia a la insulina con gran significancia estadística, lo cual es trascendental si tomamos en cuenta que esta intervención está atacando también a los factores de riesgo cardiovascular.

Aún cuando la disminución de colesterol total no tuvo significancia estadística, clínicamente sí se apreció (17%), dado que esto da pauta a una disminución en los niveles de colesterol LDL.

Ninguno de nuestros pacientes adolescentes logró normalizar su peso en este tiempo, pero la reducción fue motivante para continuar en el mismo estilo de vida. Realmente los efectos adversos fueron mínimos y no prolongados.

No hubo una relación entre el índice de HOMA y el grado de obesidad (IMC), cintura e ICC iniciales, lo cual nos lleva a la conclusión de que el grado de resistencia a la insulina es independiente del IMC, tal como ya se había demostrado en un estudio en el que sólo el 8% de las diferencias individuales en la sensibilidad a la insulina pueden explicarse por diferencias en el índice de masa corporal (IMC)^{19,20}, además de que la mayor correlación entre RI e IMC se da principalmente de acuerdo a la cantidad de grasa visceral más que subcutánea. Un factor aún más importante es la gran hiperinsulinemia compensatoria posprandial y poscarga bucal de glucosa que encontramos en estos pacientes obesos, pero desafortunadamente no hay un índice que nos valore la RI a este tiempo, aunque es evidente que la RI existe y a gran intensidad. Estos resultados trascienden a un estado de gran preocupación para el médico, ya que son las alteraciones posprandiales las que llevan a complicaciones cardiovasculares, inflamatorias y ateroscleróticas. Así mismo, no deja de ser importante que en el origen de la RI juega un papel primordial los antecedentes heredofamiliares, siendo estos un condicionante bioquímico y clínico en la expresión de las alteraciones metabólicas y proinflamatorias en general.

La hiperleptinemia esperada en estos pacientes obesos disminuyó correlacionándose positivamente con el grado de disminución de la hiperinsulinemia y la mejoría en la

resistencia a la insulina. El grado de apetito se modificó al mejorar la RI y la sensibilidad a la leptina, aún cuando los niveles de leptina disminuyeron.

Ante estos resultados benéficos, es de esperarse también que haya habido cambios en los componentes proinflamatorios y protrombóticos de nuestros adolescentes, tal como ya se ha demostrado en otros estudios realizados en grupos etarios diferentes, tales como FNT-alfa, IL-6, PCR.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados no están nada alejados de lo ya demostrado en estudios previos en otros grupos de población. Efectivamente, la dieta baja en carbohidratos disminuye todos los componentes del síndrome metabólico pro-ateroescleróticos, mejora los factores cardioprotectores y también disminuye los niveles de leptina tanto de ayuno como posprandiales, llevando a una reducción en la intensidad del apetito y a una sensación de bienestar general.

Ante el auge actual de las enfermedades cardiometabólicas y siendo los adolescentes un pilar básico en la pirámide poblacional en nuestro país, es importante el impacto de un tratamiento eficaz que en este grupo de personas no solo conlleve a disminuir peso o mejorar el aspecto físico, si no también a disminuir el riesgo cardiovascular y a prevenir una serie de alteraciones metabólicas-proinflamatorias, lo cual condicionaría una mejor calidad de vida del paciente en riesgo o ya con la enfermedad.

Objetivamente son importantes los resultados a corto plazo para que un adolescente o joven se vea motivado a continuar con un estilo de vida adecuado. La meta no es mejorar transitoriamente todos estos componentes cardiometabólicos, protrombóticos y proinflamatorios, sino dejar plasmado en los niños y adolescentes el impacto de tener hábitos alimenticios adecuados el resto de sus vidas, lo cual lleva implícito responsabilidad compartida de la familia, adecuada vigilancia del cumplimiento terapéutico, así como de una información adecuada y, por supuesto, una relación médico-paciente óptima. Los resultados no sólo trascenderían generaciones actuales, sino también a generaciones futuras que aún están por venir.

BIBLIOGRAFIA

1. Aschner P. Concepto y Epidemiología del Síndrome Metabólico. Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), cap. 1, 2003.
2. Pard YW, Zhu S, Palaniappan L, et al. The Metabolic Syndrome, Prevalence and Associated Risk Factor Findings in the US Population from the Third National Health And Nutrition Examination survey, 1988-1994. Arch Intern Med 2003;163:427-36.
3. Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the third national health and nutrition examination survey. JAMA, 2002;287:356-59.
4. Grundy S, Brewer B, Cleeman J, et al. Definition of Metabolic Syndrome, Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition, Circulation 2004, 109: 433-38.
5. Caracas-Portilla N, Zamora J, Posadas R, y cols. Prevalencia de Síndrome Metabólico en adolescentes mexicanos. Depto. De Endocrinología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, 2004
6. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, et al. Positional Cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature 1994; 372:425-32.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

7. Ehud Ur. Neuroendocrinology of Leptin. Suiza, Karger 2000;26:1-125
8. Auwerx J, Staels B. Leptin. Lancet 1998;351:737-42.
9. Rosenbaum M, Leibel R. The Role of leptin in human physiology. N Engl J Med 1999;341:913-14.
10. Kennedy A, Gettys TW, Watson P, et al. The metabolic significance of leptin in humans: gender-based differences in relationship to adiposity, insulin sensitivity and energy expenditure. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:1293-300.
11. Coleman Ra, Herrman Ts. Nutritional regulation of leptin in humans. Diabetologia 1999;42:639-46.
12. Wajchenberg B. Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Relation to the Metabolic Syndrome. Endocrine Reviews 2000; 21:697.
13. Leyva F, Godsland F, Ghatei M, et al. Hyperleptinemia as a component of a metabolic syndrome of cardiovascular risk. Atheroscler Thromb Vasc Biol 1997;17:928-33.
14. Martínez E, González M, Leptina, una hormona novedosa, Unidad de Investigación Médica en epidemiología Clínica del Hospital de Especialidades, CMN de Occidente, IMSS. 2003,IV:1097-1107

15. Papaspyrus-Rao S, Schneider SH, Peterson RN, Fried SK. Dexamethasone increases leptin expression in humans in vivo. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;82:1635-37.
16. Kolaczynski JW, Ohannesian J, Considine RV, Marco CC, Caro JF. Response of leptin to shortem and prolonged overfeeding in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:4162-65
17. Villaseñor A. El papel de la Leptina en el desarrollo de la Obesidad. *Revista de Endocrinología y Nutrición (Sociedad Mexicana de Endocrinología y Nutrición)*, 2003;10:135-39.
18. Martí A, Martínez J.A. La leptina y la regulación del peso Corporal. Depto de Fisiología y Nutrición, *Anales de la Univ. de Navarra, Chile*, 2003;22.}
19. Lara-Castro C, Garvey T. Diet, insulin resistance and Obesity: Zonin in on Data for Atkins Dieters Living in South Beach. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4197-205.
20. Kelly D, Wing R, Buonocore C, Sturis J, Polonsky K, Fitzimmons M. Relative effects of calorie restriction and weight loss in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:1287-93.

21. Goodpaster BH, Kelley DE, Wing RR, Meier A, Thaete FL. Effects of weight loss on regional fat distribution and insulin sensitivity in obesity. *Diabetes* 1999;48:239-47.
22. Henry RR, Gumbiner B. Benefits and limitations of very-low-calorie diet therapy in obese NIDDM. *Diabetes Care* 1991;14:802-23.
23. Wing RR, Koeske R, Epstein LH, Nowalk MP, Gooding W, Becher D. Long-term effects of modest weight loss in type 2 diabetic patients. *Arch Intern Med* 1987;147:1749-53.
24. Fernandes J, Martin K, Hutto AW, Dawkins CR, Newcomer BR, et al. Relationships between insulin sensitivity and intramyocellular lipid during short term very low calorie diet in obese type 2 diabetics. *Diabetes* 2003;52(Suppl 1):328.
25. Weiss R, Dziura J, Burgert T, et al. Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents, *N Engl J Med* 2004;350:2362-74
26. Zamora-González J, Yamamoto Kimura L, Lerman G, et al. Clustering of metabolic disorders and Hiperinsulinemia in México City. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1996;20:311-18.
27. Case CC, Jones PH, Nelson K, et al. Impact of weight loss on the metabolic syndrome. *Diabetes, obesity & metabolism* 2002;4:407-14.

28. Mc Auley KA, Williams Sm Man J, et al. Intensive lifestyle changes are necessary to improve insulin sensitivity. *Diabetes care*, 2002;25:445-52.
29. Third report of the Nacional Choleserol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001;285:2486-97.
30. WHO consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. *WHO/NCD/NCS/99;2:31-33*.
31. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27 suppl 1:S5-S10.
32. American Diabetes association: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related compliations. *Diabetes Care*, 2002;25 (suppl.1):S50-S60.
33. The Expert Committee on Diagnosis and Classifications of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20:S7.
34. Chobanian a, Bakris G, black H, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*, 2003;289:2560-72.

35. Bray GA. Low carbohydrate diets and realities of weight loss. JAMA 2003;289:1853-55.
36. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. N Eng J Med 2003;348:2082-90.
37. Samaha FF, Iqbal N, Schadri P, Chicano KL, Daily Da, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. N Engl J Med 2003;348:2074-81.
38. Arvidson E, Viguerie N, Andersson I, Verdich C, Longin D, et al. Effects of different hypocaloric diets on protein secretion from adipose tissue of obese women. Diabetes 2004;53:1966-71.
39. Agus M, Eckert E, Courtney L, Janis S, Ludwig D. The Effects of dietary composition on the physiologic responses to calorie deprivation. Pediatric Research 1999;45:84.

ANEXOS
Hoja de Recolección de Datos

Nombre: _____ Fecha _____

Afiliación: _____ Domicilio: _____

Edad: _____ Talla: _____ Teléfono: _____

DESAYUNO ESTANDAR	Glucosa		Insulina		Leptina	
	Basal	6 sem.	Basal	6 sem.	Basal	6 sem.
Basal						
2 horas						
4 horas						
6 horas						
Interpretación						

Parámetros a medir	Basal	6 semanas
Peso		
Cintura		
Cadera		
Índice cintura/cadera		
Índice de masa corporal		
Impedancia bioeléctrica		
Glucosa en ayuno		
Colesterol		
Triglicéridos		
LDL-c		
HDL-c		
Ácido úrico		
Tensión arterial		
Cortisol		
Apetito		