

INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL

ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA



Sección de Estudios de Posgrado e Investigación

**“EFECTOS DE LA DIETA HIPOCALÓRICA Y EL EJERCICIO AERÓBICO
CONTROLADO SOBRE LOS NIVELES DE ADIPONECTINA SÉRICA EN
MUJERES CON OBESIDAD SIMPLE”**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL DEPORTE**

PRESENTA:

DERGAL IRIGOYEN MARTHA PATRICIA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. LARA PADILLA ELEAZAR

MEXICO, D.F., ENERO DE 2012

AGRADECIMIENTOS

A Dios por haberme regalado lo más maravilloso que es la vida.

A mis padres por cada uno haber aportado la mitad de lo que soy el día de hoy.

A mi hermano por su apoyo incondicional y por nunca dejar de creer en mí.

A Julián, por enseñarme que el cielo es el límite cuando tienes sueños y metas y luchas por ellos día con día.

A Erica por su amistad y apoyo incondicional para hacer posible este proyecto.

A mis Maestros que compartieron conmigo sus valiosos conocimientos y experiencias a lo largo de tres años.

Al Dr. Eleazar Lara Padilla por sus valiosos consejos, paciencia, orientación y apoyo incondicional.

Al Dr. Leobardo Mendoza Alcántar por su constancia, dedicación y esmero.

A la Dra. Lili por sus consejos y apoyo en todo momento.

A Teresita por transmitirnos su amor por la investigación, sus conocimientos y sobre todo por su paciencia.

TÍTULO

“EFECTOS DE LA DIETA HIPOCALÓRICA Y EL EJERCICIO AERÓBICO CONTROLADO SOBRE LOS NIVELES DE ADIPONECTINA SÉRICA EN MUJERES CON OBESIDAD SIMPLE”

Este trabajo se realizó en las instalaciones de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional bajo la dirección del Dr. Eleazar Lara Padilla derivado de un análisis de la relación entre la restricción calórica y un programa de ejercicio aeróbico con las concentraciones de la hormona adiponectina de los años 2009 a 2011.

ÍNDICE

GLOSARIO.....	7
RELACIÓN TABLAS Y GRÁFICAS.....	8
SIGLAS ESPECIALES Y ABREVIATURAS.....	9
RESUMEN.....	10
ABSTRACT.....	12
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	14
CAPÍTULO II. ANTECEDENTES.....	17
CAPÍTULO III. JUSTIFICACIÓN.....	28
CAPÍTULO IV. HIPÓTESIS.....	30
CAPÍTULO V OBJETIVOS.....	31
CAPÍTULO VI. MATERIAL Y MÉTODOS.....	32
CAPÍTULO VII. RESULTADOS.....	37
CAPÍTULO VIII. DISCUSIÓN.....	47
CAPÍTULO IX. CONCLUSIONES.....	49
CAPÍTULO X. SUGERENCIAS PARA FUTUROS TRABAJOS.....	50
CAPÍTULO XI. BIBLIOGRAFÍA.....	51
CAPÍTULO XII. ANEXOS.....	55

GLOSARIO

Adipocina: Término utilizado para referirse a las proteínas secretadas por el tejido adiposo. Entre ellas destacan la proteína estimuladora de acilación (ASP), TNF- α , IL-6, la resistina, la leptina y la adiponectina, el angiotensinógeno y el inhibidor del activador de plasminógeno (PAI-1).

Adiponectina: Hormona sintetizada exclusivamente por el tejido adiposo que participa en el metabolismo de la glucosa y los ácidos grasos. También es conocida como Acrp30, Adiponectin30, AdipoQ, apM1 o GBP28).

Dieta Hipocalórica: Aquella que controla y limita las calorías que se pueden consumir diariamente. Tomando en cuenta el cálculo de la ingesta calórica total diaria, se restringe a los pacientes el 20%.

Ejercicio aeróbico: Actividad física que por su intensidad requiere principalmente de oxígeno para su realización y mantenimiento.

Índice de masa corporal: Es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo ideada por el estadístico belga L. A. J. Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet. Se calcula según la expresión matemática:
 $\text{Peso (kg) / estatura}^2 \text{ (m)}^2$.

Obesidad simple: Exceso de grasa corporal basado en un índice de masa corporal mayor a 30 kg/m² y que no se asocia a patologías concomitantes.

RELACIÓN TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla 1. Grupo 1 Dieta hipocalórica datos iniciales.....	36
Tabla 2. Grupo 1 Dieta hipocalórica datos finales.....	36
Tabla 3. Grupo 2 Dieta hipocalórica + ejercicio datos iniciales.....	37
Tabla 4. Grupo 2 Dieta hipocalórica + ejercicio datos finales.....	37
Tabla 5. Estadísticos descriptivos de los valores basales.....	39
Gráfico 1. Correlación % grasa basal con IMC basal.....	40
Gráfico 2. Correlación edad con peso basal.....	40
Gráfico 3. Correlación % de grasa corporal con adiponectina.....	41
Tabla 6. Comparabilidad de los grupos en el estado basal.....	42
Tabla 7. Cambio basal-final en el grupo tratado con ejercicio + dieta hipocalórica.....	42
Tabla 8. Cambio basal-final en el grupo tratado sólo con dieta hipocalórica.....	42
Tabla 9. Estimaciones del análisis de covarianza sobre el cambio en el peso según tratamiento.....	43
Tabla 10. Estimaciones del análisis de covarianza sobre el cambio en el IMC según tratamiento.....	43
Tabla 11. Estimaciones del análisis de covarianza sobre el cambio en el porcentaje de grasa según tratamiento.....	44
Gráfico 4. Comparación de los promedios del porcentaje de incremento de adiponectina basal-final por tratamiento.....	44
Gráfico 5. Medias marginales de porcentaje de cambio de adiponectina.....	45

SIGLAS ESPECIALES Y ABREVIATURAS

OMS	Organización Mundial de la Salud
IMC	Índice de masa corporal
ENSA	Encuesta Nacional de Salud
ENSANUT	Encuesta nacional de Salud y Nutrición
ROC	Receiver operating characteristic curve
CC	Índice cintura cadera
ENEC	Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
5'AMPK	Cinasa activada por AMP
TNF- α	Factor de Necrosis tumoral alpha
IL-6	Interleucina 6
HSL	Lipasa sensible a hormona

RESUMEN

Introducción: La adiponectina es una proteína constituida por 244 aminoácidos que muestra similitudes estructurales con la colágena y el TNF- α , y se encuentra en la mayoría de los adipocitos. Está presente en la circulación en forma de dímero-trímero, o como complejo proteico de gran peso molecular. Los niveles plasmáticos promedio de adiponectina en humanos son de 5-10 μ g/ml. La concentración en sangre guarda una relación inversa con el índice de masa corporal (IMC). Dicha relación inversa es mucho mayor en la grasa visceral con respecto de la grasa periférica subcutánea. De igual manera, la adiponectina guarda una correlación directa con la sensibilidad a la insulina independiente de la grasa corporal. En razón de estas observaciones se ha considerado que la adiponectina tendría efectos sensibilizadores a la acción de la insulina y de protección cardiovascular. **Objetivo:** El presente trabajo de investigación ha tenido por objeto demostrar la elevación en la concentración de adiponectina sérica en pacientes del género femenino con obesidad simple sometidas a un régimen alimenticio y a un programa de ejercicio aeróbico durante un periodo de doce semanas. **Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio longitudinal, prospectivo, de intervención deliberada en 32 pacientes. Para tal efecto se dividieron en dos grupos de 16 personas cada uno. El grupo 1 tuvo exclusivamente una dieta hipocalórica (con una restricción calórica del 20% de la ingesta total diaria). El grupo 2 tuvo dieta hipocalórica (con una restricción calórica del 20% de la ingesta total diaria) y ejercicio aeróbico controlado (caminata en banda durante 30 minutos, 3 veces por semana). Se realizaron mediciones bioquímicas y antropométricas al inicio y término de la intervención. Las variables que se tomaron en cuenta fueron las siguientes: Índice de Masa Corporal (IMC), porcentaje de grasa corporal y adiponectina sérica. **Resultados:** El grupo reclutado (n=32) tuvo una edad promedio de 42.3 +/- 9.3 años. En el estado basal el peso promedio fue de 83.6 kg, IMC 33.0, porcentaje de grasa corporal 40.9% y los niveles de adiponectina de 6.7.

Al término de la intervención no se observaron diferencias significativas en el cambio de peso entre los grupos ($p= 0.30$). Tampoco fue apreciable una diferencia significativa en el cambio de IMC ($p= 0.15$). El efecto sobre el porcentaje de grasa fue significativamente mayor en el grupo tratado con dieta ($p=0.003$) que tuvo un porcentaje de cambio del 11.3% contra sólo 2.9% del grupo tratado con ambas intervenciones. El porcentaje de cambio en adiponectina fue significativamente diferente en ambos grupos, pues en el grupo 2 incrementó en promedio 21.2% y en el grupo 1 aumentó en un promedio de 73.6%. **Conclusiones:** Los cambios en el estilo de vida que consisten en la disminución de la ingesta calórica y el aumento en la actividad física elevan las concentraciones de adiponectina sérica de pacientes con obesidad simple. **Palabras clave:** Adiponectina, obesidad simple, ejercicio aeróbico, dieta hipocalórica.

ABSTRACT

Background: Adiponectin is a protein composed of 244 amino acids which shows structural similarities with collagen and TNF- α , and is found in most adipocytes. It is present in the circulation as a dimer, trimer, or as a complex high molecular weight protein. The average plasma levels of adiponectin in humans are 5-10 μ g/ml. The blood concentration is inversely related to body mass index (BMI). This inverse relationship is much greater for visceral fat compared to subcutaneous peripheral fat. Similarly, adiponectin correlates directly with insulin sensitivity independent of body fat. Because of these observations has been found to have sensitizing effects of adiponectin to insulin action and cardiovascular protection.

Objective: This research work has been developed to demonstrate the rise in serum adiponectin concentration in female patients with simple obesity subjected to a diet and aerobic exercise program for a period of twelve weeks.

Materials and Methods: A longitudinal, prospective, deliberate intervention was conducted in 32 patients. For this purpose the patients were divided into two groups of 16 each. Group 1 had only a low calorie diet (calorie restriction with 20% of the total daily intake). Group 2 had low-calorie diet (calorie restriction with 20% of the total daily intake) and controlled aerobic exercise (walking in the treadmill for 30 minutes 3 times per week). Biochemical and anthropometric measurements were conducted at the beginning and end of the intervention. The variables that were considered were: Body Mass Index (BMI), percentage of body fat and serum adiponectin.

Results: The group recruited (n = 32) had a mean age of 42.3 \pm 9.3 years. At baseline the mean weight was 83.6kg, BMI 33.0, percent body fat 40.9% and adiponectin levels of 6.7. After the intervention there were no significant differences in weight change between groups (p =0.30). Nor was a significant difference in change in BMI (p =0.15). The effect on fat percentage was significantly higher in the group treated with diet (p =0.003) which had a percentage change of 11.3% against only 2.9% of the group treated with both interventions. The percentage change in adiponectin was significantly different in both groups, as in group 2 increased by an average 21.2% and in group 1 increased by an average of

73.6%. **Conclusions:** Changes in lifestyle consisting in the decrease in caloric intake and increased physical activity raises serum adiponectin concentrations in patients with simple obesity. **Keywords:** Adiponectin, simple obesity, aerobic exercise, low-calorie diet.

INTRODUCCIÓN

En el año de 1998 la obesidad fue etiquetada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una epidemia, debido a que a nivel global existe más de 1 billón de adultos con sobrepeso y por lo menos 300 millones de éstos son obesos. Aunque los términos de sobrepeso y obesidad se usan recíprocamente, el sobrepeso se refiere a un exceso de peso corporal comparado con la talla, mientras que la obesidad se refiere a un exceso de grasa corporal. En poblaciones con un alto grado de adiposidad, el exceso de grasa corporal (o adiposidad) está altamente relacionado con el peso corporal. Por esta razón el IMC es una medición válida y conveniente. Éste se calcula al dividir el peso en kilogramos sobre el cuadrado de la talla en metros (kg/m^2). Un IMC mayor a $25\text{kg}/\text{m}^2$ se define como sobrepeso, y un índice de masa corporal mayor a $30\text{kg}/\text{m}^2$ como obesidad.

La obesidad es causa principal de mortalidad cardiovascular en el mundo y están asociados a ella, con riesgos diversos, otros numerosos problemas de salud como las enfermedades de la vesícula biliar, diversos tipos de cáncer y la osteoartritis entre otras. La obesidad es considerada, de hecho, el factor principal de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 al atribuírsele 61% de la prevalencia. Patologías tales como la enfermedad arterial coronaria, la apoplejía, la diabetes mellitus tipo 2, cáncer y osteoartritis contribuyen a un gran sufrimiento con deterioro importante en la calidad de vida aún cuando no sean causa de muerte inmediata.

En la actualidad más del 60% de la población mexicana padece sobrepeso y obesidad por lo que no es de extrañar que las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus tipo 2 ocupen hoy en día las primeras causas de mortalidad en nuestro país.

La obesidad puede considerarse como el problema de salud pública principal al cual se enfrenta en México en la actualidad, dada su gran prevalencia, sus consecuencias y su asociación con las principales causas de mortalidad, pues millones de personas están afectadas con sobrepeso y obesidad. En los últimos seis años la prevalencia de sobrepeso y obesidad en el adulto ha aumentado 12% (ENSANUT, 2006) y tiene un patrón muy similar al de los mexicanos que viven en los Estados Unidos, que es uno de los grupos con mayor prevalencia, cercana a 70% tanto en hombres como en mujeres. El problema es igualmente alarmante en niños y adolescentes. En México en la población adulta (20 a 69 años) hay más de 17 millones de hipertensos, más de 14 millones de dislipidémicos, más de 6 millones de diabéticos, más de 35 millones de adultos con sobrepeso u obesidad y más de 15 millones con grados variables de tabaquismo. En América Latina 75% de la mortalidad total de adultos se debe a enfermedades crónicas.

El tejido adiposo es un órgano endócrino activo que expresa y secreta más de 50 factores metabólicos activos, llamados adipocinas. Las adipocinas están involucradas en diversos procesos, tales como inflamación, regulación del balance energético y el apetito, sensibilidad a la insulina, homeostasis vascular, metabolismo de lípidos y angiogénesis. La obesidad incluye un estado crónico de inflamación de bajo grado y las concentraciones de las adipocinas pueden representar un nexo entre la gran cantidad de tejido adiposo y la inflamación.

La Adiponectina se considera una hormona paradójica pues sus propiedades benéficas están en relación con la sensibilidad a la insulina, inflamación y aterogénesis. A diferencia del resto de las adipocinas, la adiponectina se encuentra disminuida en individuos con obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2 y enfermedad coronaria.

Una de las razones de interés en la adiponectina y el ejercicio es la relación que ambos tienen en la utilización de sustrato. La adiponectina reduce la elevación postprandial de ácidos grasos libres plasmáticos y afecta la utilización hepática de glucosa. En lo que respecta al ejercicio, existe una interacción entre la oxidación de lípidos y carbohidratos durante el mismo. Cuando éste es de baja intensidad

hay una mayor oxidación de ácidos grasos, y cuando es de alta intensidad hay una mayor utilización de carbohidratos. De la intensidad del ejercicio también depende la forma de oxidación de carbohidratos (glucógeno o glucosa).

El presente trabajo pretende determinar si un régimen de ejercicio aeróbico controlado y una dieta hipocalórica durante un periodo de doce semanas aumentará los niveles de adiponectina sérica, secundario a la reducción de peso por una disminución del tejido adiposo y alteración del balance energético.

ANTECEDENTES

1. Problema de la obesidad a nivel mundial

En el año de 1998 la obesidad fue etiquetada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una epidemia, debido a que a nivel global existe más de 1 billón de adultos con sobrepeso y por lo menos 300 millones de éstos son obesos. La epidemia de obesidad no se restringe a sociedades desarrolladas, de hecho, su aumento es con frecuencia más rápido en los países en vías de desarrollo, quienes enfrentan un doble reto junto con sus problemas de desnutrición. La epidemia de la obesidad y sobrepeso se ha triplicado en menos de dos décadas. La comparación de la carga de enfermedad debida a la elevación del índice de masa corporal (IMC) entre los cinco principales factores de riesgo tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo con baja mortalidad.

Aunque los términos de sobrepeso y obesidad se usan recíprocamente, el sobrepeso se refiere a un exceso de peso corporal comparado con la talla, mientras que la obesidad se refiere a un exceso de grasa corporal. En poblaciones con un alto grado de adiposidad, el exceso de grasa corporal (o adiposidad) está altamente relacionado con el peso corporal. Por esta razón el IMC es una medición válida y conveniente de adiposidad. El IMC se calcula al dividir el peso en kilogramos sobre el cuadrado de la talla en metros (kg/m^2). Un IMC mayor a $25\text{kg}/\text{m}^2$ se define como sobrepeso, y un índice de masa corporal mayor a $30\text{kg}/\text{m}^2$ como obesidad.

La distribución del IMC varía significativamente en los diversos países de acuerdo con su estadio de transición epidemiológica. A medida que las condiciones socioeconómicas mejoran, el sobrepeso va sustituyendo a la delgadez. En las primeras etapas de la transición aumenta el número de personas con sobrepeso y obesidad pero la delgadez continúa siendo de gran preocupación entre los pobres. El IMC es un estándar útil para valorar el riesgo de enfermedad, sin embargo puede aumentar progresivamente en todas las poblaciones de adultos desde niveles promedio y menores, $22\text{-}23\text{kg}/\text{m}^2$ como en el caso de Asia y México. La

población asiática redefinió sobrepeso y obesidad para su región, ya que observaron que los riesgos para enfermedades crónicas tales como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión y dislipidemia, ocurrían con índices de masa corporal menores a los propuestos por la OMS. En el caso de México, el riesgo de desarrollar enfermedad se calculó a partir de los datos de la Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA 2000). El análisis de la ENSA evidenció que las prevalencias de sobrepeso y obesidad en adultos están entre las más altas del mundo. En la ENSA 2000 participaron 11,730 hombres y 26,647 mujeres, entre los 20 y 69 años de edad. En todos ellos se valoraron el IMC y la circunferencia de la cintura (CC), y se calculó la sensibilidad y especificidad óptimas para predecir diabetes mellitus tipo 2 o hipertensión arterial por medio de análisis de curvas ROC (receiver operating characteristic curve). Los resultados mostraron que, en la población mexicana, el riesgo de padecer diabetes e hipertensión arterial aumentó a partir de IMCs de 22 a 24kg/m² en ambos sexos, y a partir de una CC de 75 a 80 centímetros en hombres y de 70 a 80 centímetros en mujeres. Los riesgos de sufrir diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial en la población mexicana se incrementan a partir de IMCs muy bajos. Los umbrales de corte de IMC para predecir diabetes e hipertensión arterial son más bajos que el valor que corresponde a un riesgo moderado de enfermedades crónicas según la OMS. La CC es la medición antropométrica que discrimina mejor los niveles de riesgo y los valores de 90 y 83 centímetros de CC se podrían usar como una prueba de tamiz para iniciar respectivamente las acciones de detección y prevención de enfermedades crónicas (1).

2. Problema de la obesidad en México

En su análisis de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC) llevada a cabo en 1993, Arroyo y colaboradores informaron altas prevalencias de sobrepeso y obesidad en ambos sexos y para todos los grupos de edad. En el análisis de la Encuesta Nacional de Salud del año 2000 (ENSA 2000), se observó incremento en las tasas de obesidad, con respecto a la ENEC 1993 de 5% y 4% para hombres y mujeres respectivamente. Las prevalencias de sobrepeso se

mantuvieron constantes y altas, en hombres 41.4% versus 41.3% en los años 1993 y 2000, respectivamente, mientras que para las mujeres éstas fueron de 35.6% versus 36.3% respectivamente. En la actualidad más del 60% de la población mexicana padece sobrepeso y obesidad por lo que no es de extrañar que las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus tipo 2 ocupen hoy en día las primeras causas de mortalidad en nuestro país. La prevalencia total de diabetes tipo 2 en México de acuerdo al análisis de la ENSA 2000 fue de 6.6% y 7.2% respectivamente para hombres y mujeres. Mientras que las prevalencias de hipertensión arterial fueron de 33.3% en los hombres y de 25.6% en las mujeres.

La obesidad puede considerarse como el problema de salud pública principal al cual se enfrenta en México en la actualidad, dada su gran prevalencia, sus consecuencias y su asociación con las principales causas de mortalidad, pues millones de personas están afectadas de sobrepeso y obesidad. En los últimos seis años la prevalencia de sobrepeso y obesidad en el adulto ha aumentado 12% (ENSANUT, 2006) y tiene un patrón muy similar al de los mexicanos que viven en los Estados Unidos, que es uno de los grupos con mayor prevalencia, cercana a 70% tanto en hombres como en mujeres. El problema es igualmente alarmante en niños y adolescentes. En México en la población adulta (20 a 69 años) hay más de 17 millones de hipertensos, más de 14 millones de dislipidémicos, más de 6 millones de diabéticos, más de 35 millones de adultos con sobrepeso u obesidad y más de 15 millones con grados variables de tabaquismo. En América Latina 75% de la mortalidad total de adultos se debe a enfermedades crónicas.

Si se hace una proyección al año 2030 por el solo crecimiento de la población y asumiendo que no hay cambios en los patrones de enfermedad, el aumento de la carga de enfermedad prácticamente se duplica, aunque en términos reales ésta será aún mayor. Con respecto al costo de la enfermedad, si se espera que la persona costee su tratamiento, la proporción del gasto mensual en salud será de \$64.00 pesos, en la que incurre cada miembro de un hogar con 4.4 habitantes promedio, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Ingreso y Gasto del INEGI. Si se observan los precios de medicamentos tanto de patente como genéricos para el tratamiento de dislipidemia, diabetes e hipertensión, claramente se ve que los de

patente exceden en mucho la proporción del gasto informado en salud por los miembros del hogar. El total de los ingresos mensuales *per capita*, si la persona ganara el salario mínimo, \$43.00 pesos diarios, es de \$1,428.90. El total de los gastos mensuales equivale a \$1,327.00. Es claro que una gran proporción de mexicanos no puede afrontar el gasto de medicamentos.

La obesidad constituye una epidemia en México que requiere de estrategias nacionales preventivas y de manejo coherente (2).

3. Obesidad y síndrome metabólico

El término síndrome metabólico agrupa varios factores de riesgo cardiovascular, el principal de los cuales es la resistencia a la acción de la insulina. Sin embargo la fisiopatogenia del síndrome metabólico, la obesidad parece ser uno de los factores desencadenantes más importantes entre otras alteraciones metabólicas que lo caracterizan: intolerancia a la glucosa, diabetes, dislipidemia e hipertensión. Por lo tanto, en la mayoría de los casos la expresión del síndrome metabólico ocurre en individuos obesos. En muchos casos, la expresión del síndrome metabólico es en buena medida una comorbilidad de la obesidad. En la práctica clínica es muy útil asociar estas dos condiciones para fines de prevención, diagnóstico y tratamiento, por las siguientes razones: Numerosos estudios han demostrado que se reduce hasta 70% la expresión clínica del síndrome metabólico en el paciente obeso que logra buen resultado con el tratamiento de su obesidad. En el tratamiento de la obesidad y del síndrome metabólico es indispensable que el paciente cambie su estilo de vida por conductas más saludables, especialmente aumentando su actividad física, reducción del consumo de la energía total y disminuyendo el consumo de grasas y alcohol (3).

4. Obesidad en la mujer

La obesidad en la mujer tiene matices peculiares que comienzan a ser comprendidos. La mayor prevalencia de obesidad en las mujeres es producto de características biológicas y psicológicas así como de situaciones sociales.

Factores biológicos. En comparación con los hombres, el mayor porcentaje de masa grasa en las mujeres determina un gasto energético menor por kilogramo de peso; lo que hace más difícil perder el sobrepeso ganado. Los embarazos favorecen la obesidad, como lo sugieren los datos que muestran una asociación entre el número de embarazos y el desarrollo de obesidad. La menopausia tiene efectos desfavorables en la composición corporal que conduce a un aumento en la obesidad entre los 40 y 60 años, particularmente si no se hacen los ajustes necesarios en el balance energético.

Factores psicológicos. Las mujeres tienen mayor prevalencia de trastornos de la conducta alimentaria. Algunos estudios muestran mayor prevalencia de depresión y ansiedad entre las mujeres con obesidad. Estos factores psicológicos son a la vez causa y consecuencia de la obesidad.

Efecto del ambiente. El ambiente “obesogénico” puede tener mayor efecto en las mujeres porque las porciones que ingieren son habitualmente superiores a sus necesidades, ya que sus requerimientos energéticos son menores a los de los hombres por su fenotipo y su nivel de actividad.

Tratamiento de la obesidad en la mujer. Algunos hechos sugieren que la obesidad en las mujeres tiene efectos más desfavorables que en los hombres, particularmente en lo referente a riesgo cardiovascular. Respecto a las consecuencias de la obesidad y del síndrome metabólico, se ha concluido en algunos análisis que las repercusiones psicosociales y económicas negativas de la obesidad son mayores en ellas. Hay evidencias de que las estrategias de tratamiento de la obesidad en las mujeres requieren tácticas puntuales con motivación a fin de promover una mejor adherencia y lograr el éxito terapéutico (2).

5. Génesis de la obesidad

La OMS, a través de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), así como numerosas investigaciones, han establecido que el elemento central en la génesis de la obesidad es el desequilibrio energético, es decir, se consume más energía de la que se gasta. De esto se desprende que una

alimentación adecuada y el combate al sedentarismo son elementos centrales que deben formar parte de cualquier esquema de prevención.

El tejido adiposo es un órgano endócrino activo que expresa y secreta más de 50 factores metabólicos activos, llamados adipocinas. Las adipocinas están involucradas en diversos procesos, tales como inflamación, regulación del balance energético y el apetito, sensibilidad a la insulina, homeostasis vascular, metabolismo de lípidos y angiogénesis. La obesidad incluye un estado crónico de inflamación de bajo grado y las concentraciones de las adipocinas pueden representar un nexo entre la gran cantidad de tejido adiposo y la inflamación.

La Adiponectina se considera una hormona paradójica pues sus propiedades benéficas están en relación con la sensibilidad a la insulina, inflamación y aterogénesis. A diferencia del resto de las adipocinas, la adiponectina se encuentra disminuida en individuos con obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2 y enfermedad coronaria.

La Adiponectina es una hormona de 244 aminoácidos, codificada en el gen apM1 que se expresa en el tejido adiposo. Se encuentra en altas concentraciones en el plasma sanguíneo (5-30µg/ml). Se asocia a niveles de ácidos grasos saturados y omega-3 de origen dietético y es un factor importante para la regulación de la homeostasis energética.

Se han identificado dos receptores de adiponectina, cada uno con diferentes concentraciones y afinidades. A diferencia de otras adipocinas, la expresión de adiponectina se encuentra disminuida en el tejido adiposo de ratones y humanos obesos, así como pacientes con resistencia a la insulina. Los niveles de adiponectina circulante son inversamente proporcionales al porcentaje de grasa corporal y nivel de tolerancia a la glucosa. Existe evidencia *in vitro* e *in vivo* de que la adiponectina regula el metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina mediante la activación de 5'-AMPK. Además de la homeostasis de la glucosa, la adiponectina se asocia con el estado de salud cardiovascular. Existe evidencia de que la reducción en los niveles de adiponectina circulante aumenta la prevalencia y la severidad de aterosclerosis.

Una de las razones de interés en la adiponectina y el ejercicio es la relación que ambos tienen en la utilización de sustrato. La adiponectina reduce la elevación postprandial de ácidos grasos libres plasmáticos y afecta la utilización hepática de glucosa. En lo que respecta al ejercicio, existe una interacción entre la oxidación de lípidos y carbohidratos durante el mismo. Cuando éste es de baja intensidad hay una mayor oxidación de ácidos grasos, y cuando es de alta intensidad hay una mayor utilización de carbohidratos. De la intensidad del ejercicio también depende la forma de oxidación de carbohidratos (glucógeno o glucosa).

El ejercicio de resistencia de baja a moderada intensidad estimula la lipasa sensible a hormona en los adipocitos (HSL) y con ello existe movilización de ácidos grasos al músculo esquelético para su oxidación en la mitocondria vía reducción de la insulina y elevación del glucagón plasmático. La oxidación intramuscular de glucosa durante el ejercicio ocurre mediante el catabolismo de las reservas de glucógeno vía elevación de la epinefrina. Esta catecolamina afecta a la enzima fosforilasa y al efecto que tiene el glucagón en la glucogenólisis hepática y la utilización de glucosa por parte del músculo esquelético (4).

En un estudio de intervención realizado en la Universidad de Oslo se seleccionaron a 188 hombres con factores de riesgo para Diabetes y enfermedad cardiovascular. Se dividieron en 4 grupos: Grupo 1 con dieta, grupo 2 con ejercicio, grupo 3 dieta y ejercicio y grupo cuatro control. El programa de actividad física incluía la realización de ejercicio tipo aeróbico (caminata, entrenamientos en circuito y correr) durante 60 minutos, 3 veces a la semana. A todos se les dio una asesoría con respecto al tipo de alimentación, alentando a los individuos a consumir pescado, vegetales, alimentos ricos en fibra, y disminuir las grasas saturadas, carbohidratos complejos y colesterol. Después de un año de estudio se obtuvo una reducción en el peso corporal y el IMC de los tres grupos de intervención (grupo 1: 4.4%, grupo 2: 1.0%, grupo 3: 6.3%). Las concentraciones de adiponectina disminuyeron un 28.5% en el grupo control, mientras que en los otros 3 grupos permanecieron casi sin modificarse.

El grupo 1 (dieta) tuvo un efecto positivo sobre las concentraciones de adiponectina (esto se explica por la disminución en el porcentaje de tejido adiposo). Los grupos 2 (ejercicio) y 3 (dieta y ejercicio) aumentaron sus concentraciones de adiponectina, sugiriendo que existe un sinergismo entre ambas intervenciones (5).

Weiss et al reporta también en un estudio una disminución significativa en los niveles de adiponectina en un grupo control, con aumentos poco significativos en individuos con dieta y ejercicio (6).

Algunos otros estudios también han concluido que el ejercicio (que eleva la sensibilidad a la insulina) sin pérdida de peso no se asocia a modificaciones en las concentraciones de adiponectina (7-11).

Con respecto a los efectos del ejercicio sobre los niveles de adiponectina, se ha estudiado bajo dos condiciones: Ejercicio a corto plazo o agudo (menos de 60 minutos) y crónico. En el primer experimento se sometió a 6 individuos sanos a correr durante 30 minutos al 79% del Vo_2max . En el segundo experimento corredores bien entrenados corrieron de manera intermitente a un 60%, 75%, 90% y 100% de Vo_2max . En los individuos del primer experimento no hubo una elevación significativa de la adiponectina. En el segundo grupo hubo cambios significativos en las concentraciones de adiponectina ($p < 0.05$) con el tiempo, pero no una diferencia significativa comparada con grupos control. Se concluyó que los cambios en la adiponectina como respuesta al ejercicio fueron por modificaciones en los volúmenes plasmáticos y no por el régimen de ejercicio *per se*. El ejercicio agudo o a corto plazo no afecta las concentraciones de adiponectina circulante (12).

Ferguson *et al.* investigaron los efectos agudos del ciclismo sobre los niveles de adiponectina de mujeres y hombres sanos. Los sujetos pedalearon a un 65% de Vo_2max durante 60 minutos. La adiponectina no se modificó en ninguno de los dos grupos. Se concluyó que el ejercicio agudo no modifica las concentraciones de adiponectina ni en mujeres ni en hombres (13).

En un estudio se sometió a mujeres y hombres de 63 años a una rutina en pista y cicloergómetro 60 minutos diarios, 5 días a la semana por 12 semanas. Dicho entrenamiento aumentó la condición física de los individuos, aumentó las concentraciones de leptina pero no las de adiponectina. Estos resultados difieren de otros obtenidos en diferentes estudios, que han demostrado aumento en las concentraciones de adiponectina en individuos que han perdido peso mediante actividad física (14).

Individuos con obesidad severa completaron un programa de dieta hipocalórica y ejercicio durante 15 semanas. Se obtuvieron muestras de sangre, tejido adiposo y músculo esquelético antes y después de la prueba. Los pacientes perdieron peso, aumentaron la sensibilidad a la insulina, y aumentaron las concentraciones de adiponectina. Se concluyó que la modificación en la dieta y la actividad física aumentan los niveles de adiponectina y que los bajos niveles de adiponectina en tejido adiposo y plasma de los sujetos obesos parecen no estar relacionados a la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo, sino a los efectos inhibitorios del TNF- α y la IL-6 liberados por los macrófagos en el tejido adiposo (15).

Kondo *et al.* le dieron seguimiento a 8 mujeres jóvenes con obesidad durante un periodo de 7 meses con una rutina de ejercicio que incluía un gasto calórico de 200-400Kcal/día 4 a 5 veces por semana. Las pacientes disminuyeron el IMC, porcentaje de grasa y niveles de leptina, aumentaron niveles de TNF- α y adiponectina. Este programa de ejercicio fue de un gasto calórico y duración suficientes para reducir la grasa corporal y aumentar concentraciones de adiponectina (11).

Pacientes con un bypass gástrico se dividieron en dos grupos: unos con ejercicio y otros sin ejercicio. Después de un programa de 6 meses de entrenamiento físico, los individuos que no perdieron tejido adiposo tuvieron niveles más bajos de insulina circulante, aumentaron su sensibilidad a la misma pero no modificaron sus niveles de adiponectina en reposo. Dichos niveles no se relacionaron con el IMC o

el tejido adiposo. Por otro lado, el grupo que no llevó un entrenamiento físico, aumentó niveles de adiponectina y mejoró la acción de la insulina. Los autores concluyeron que la adiponectina no afecta la sensibilidad a la insulina inducidas por el ejercicio (16).

Fatouros *et al.* examinaron las adaptaciones de la leptina y adiponectina al entrenamiento de resistencia en el transcurso de un año en pacientes de 65 a 78 años con un IMC de 28.7 a 30.2. Se asignaron aleatoriamente a 4 grupos: grupo control, entrenamiento de baja, moderada y alta intensidad. El gasto energético, la Vo_2max y la fuerza aumentaron en los 3 grupos sometidos a ejercicio, los pliegues cutáneos y el IMC disminuyeron más en los individuos del grupo 4 que los del grupo 3. La leptina disminuyó en los 3 grupos, mientras que la adiponectina aumentó solamente en el grupo 4. Los autores concluyeron que tanto el entrenamiento de resistencia como el desentrenamiento pueden modificar los niveles de adiponectina y leptina dependiendo de la intensidad del entrenamiento. Es importante mencionar que los cambios benéficos de la adiponectina con el entrenamiento de alta intensidad no se perdieron con el desentrenamiento a corto plazo, sugiriendo así que el entrenamiento tiene un efecto positivo sobre la adiponectina.

Varios estudios se han realizado con diferentes poblaciones, incluyendo hombres y mujeres obesos, pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, bypass gástrico y remeros elite. Todos estos estudios muestran que el ejercicio crónico que aumenta la condición física, los niveles de insulina y promueve la pérdida de peso, aumentará los niveles de adiponectina en reposo cuando el ejercicio tenga una duración mayor a 2 meses y conlleve la pérdida de peso y de tejido adiposo. Existe evidencia de que el entrenamiento de resistencia que promueve la pérdida de peso puede aumentar los niveles de adiponectina. Dado estos resultados, es interesante mencionar que aún la pérdida de peso moderada sin ejercicio, puede aumentar los niveles de adiponectina (17).

La evidencia preliminar sugiere que la adiponectina se puede afectar por un mayor volumen de ejercicio crónico. El ejercicio aeróbico de corto plazo (o agudo) no modifica las concentraciones de adiponectina. Es necesario realizar más investigaciones al respecto para comprender los roles de la intensidad del ejercicio y su duración, y determinar si los cambios en la adiponectina ocurren con un gran gasto calórico.

Se requieren futuras investigaciones para determinar si la alteración en la adiponectina inducida por el ejercicio afecta la lipólisis durante el ejercicio y la lipogénesis después del ejercicio. La mayoría de los estudios sugieren que el entrenamiento mayor a 2 meses que emplea suficiente volumen de ejercicio (frecuencia, intensidad y duración), disminuye el peso corporal y aumenta la sensibilidad a la insulina y los niveles de adiponectina. Dichos estudios mencionan un efecto benéfico de la adiponectina que se ve únicamente con el ejercicio que dura más de 2 meses. Aún no se sabe si el ejercicio crónico altera indirectamente la expresión de la adiponectina mediante la pérdida de peso o por una regulación en el tejido adiposo.

Los pilares para el tratamiento de la obesidad son una dieta adecuada, la realización de actividad física y las modificaciones en la conducta del individuo.

Los efectos del ejercicio aeróbico controlado sobre las variables antropométricas y metabólicas ha sido motivo de diversos estudios por parte de los científicos, quedando claro que sus beneficios son muchos. Algunos de los estudios que se mencionan a continuación se han realizado intentando explicar y correlacionar los niveles de la hormona adiponectina con la obesidad, así como también el ejercicio aeróbico controlado y la dieta.

Actualmente no se cuentan con estudios realizados sobre adiponectina en población mexicana. Mucho menos podemos encontrar estudios que relacionen la influencia que pueden llegar a tener tanto la dieta como la actividad física sobre las concentraciones de dicha hormona, de ahí que el principal propósito de esta investigación sea intentar correlacionar dicha influencia, entre otras cosas.

JUSTIFICACIÓN

La Secretaría de Salud menciona que México ocupa el segundo lugar en el mundo en la prevalencia de obesidad. Se ha estimado que en la población un 70% están fuera del rango de peso adecuado y 31.7% de las mujeres tienen algún grado de obesidad

La obesidad conlleva un porcentaje de grasa corporal superior al adecuado y supone un factor de riesgo para un cuadro múltiple de morbimortalidad y una reducción en la esperanza de vida. Entre las patologías se pueden citar el síndrome metabólico, la Diabetes Mellitus tipo 2, las enfermedades cardiovasculares, el hígado graso no alcohólico y/o dificultades del aparato locomotor. A esto cabe añadir las consecuencias psicosociales como por ejemplo, la baja autoestima, la depresión y la discriminación social.

Es la segunda causa de muerte prevenible en la mayoría de los países desarrollados. No se debe olvidar el enorme costo que tiene la obesidad. Actualmente, se calcula que un 7% del gasto sanitario total de los países desarrollados está relacionado con la obesidad. Se suman otros gastos además del gasto económico, como el de desgaste personal del individuo en su batalla por perder peso.

La Obesidad es uno de los principales problemas de salud pública en nuestro país, ya que ha incrementado su prevalencia de manera alarmante.

En 1998, la primera Encuesta Nacional de Nutrición menciona un 35% de mujeres con sobrepeso y Obesidad y 21.4% de Obesidad en la población mayor de 20 años.

De acuerdo con los resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición 1999 y los de la Secretaría de Salud del año 2001, una de cada dos mujeres presenta sobrepeso u obesidad.

En la Encuesta Nacional de Salud realizada en el año 2000, se reporta una incidencia de Obesidad de 49% (18).

En la actualidad hay más de 11 millones de mujeres de 12 a 49 años de edad con un 52% de sobrepeso u obesidad, subdivididas en un 30.6% con sobrepeso y 21.2% con obesidad.

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición realizada en el año 2005 reporta que el sobrepeso y la obesidad son problemas que afectan a cerca de 70% de la población (mujeres 71.9%, hombres 66.7%) entre los 30 y 60 años, en ambos sexos (19).

HIPÓTESIS

Es posible que un régimen de ejercicio aeróbico de 12 semanas y una dieta hipocalórica eleven los niveles de adiponectina sérica secundario a la reducción del tejido adiposo y peso corporal por alteración del balance energético en mujeres con obesidad simple.

OBJETIVOS

Objetivo General

Cuantificar la magnitud del aumento en los niveles de adiponectina en pacientes femeninas con obesidad simple, sometidas a una dieta hipocalórica y ejercicio aeróbico controlado durante doce semanas.

Objetivos Específicos

- Determinar los niveles de adiponectina sérica en pacientes sometidas a dieta hipocalórica al inicio y término de la intervención.
- Determinar los niveles de adiponectina sérica en pacientes sometidas a dieta hipocalórica y ejercicio aeróbico al inicio y término de la intervención.
- Determinar el porcentaje de grasa corporal en pacientes sometidas a dieta hipocalórica al inicio y al término de la intervención.
- Determinar el porcentaje de grasa corporal en pacientes sometidas a dieta hipocalórica y ejercicio aeróbico controlado al inicio y al término de la intervención.
- Correlacionar el IMC y porcentaje de grasa corporal con los niveles de adiponectina sérica de las pacientes sometidas a dieta hipocalórica y dieta hipocalórica más ejercicio aeróbico controlado, respectivamente.
- Comparar los valores obtenidos en la concentración de adiponectina de ambos grupos de intervención.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, aleatorizado, de intervención deliberada.

Población y muestra

El total de la muestra fue de 32 pacientes del sexo femenino. Se conformaron 2 grupos de 16 pacientes con obesidad simple cada uno. El grupo 1 se sometió a dieta hipocalórica con restricción calórica del 20% de la ingesta diaria total. El grupo 2 tuvo la misma restricción calórica más un programa de ejercicio aeróbico en banda, con una duración de 30 minutos, intensidad moderada y duración de 12 semanas.

Criterios de selección

Criterios De Inclusión:

- Sexo femenino.
- Edad: entre 20 – 60 años.
- Obesidad simple con IMC entre 28 y 48.

Criterios De Exclusión:

Pacientes con enfermedades crónico-degenerativas o enfermedades metabólicas asociadas tales como:

- Hipertensión arterial sistémica.
- Diabetes mellitus.
- Enfermedades cardiovasculares.
- Trastornos de circulación.
- Trastornos de personalidad, depresivos, ansiedad u alimentarios.
- Pacientes que no presenten apego al tratamiento.

- Pacientes que estén sujetas a cualquier tratamiento para bajar de peso: llámese: cualquier tipo de dieta, fármacos, suplementos vitamínicos o herba life.
- Que presenten cualquier anomalía en el electrocardiograma tales como (hipertrofias ventriculares, bloqueos de rama, QT largo, extrasístoles).

Criterios De Eliminación

- Presentar efectos adversos que pongan en peligro la seguridad física y/o psicológica de las pacientes.
- No cumplir estrictamente las indicaciones de dieta y actividad física.
- No completar el tiempo mínimo de duración del tratamiento (dieta y ejercicio).

Procedimientos

1. Convocatoria: Se elaboró una convocatoria para reclutar pacientes que cumplieran con las características del estudio: mujeres entre 30 y 60 años de edad, con Obesidad con un IMC de 30-40. Las pacientes acudieron durante el mes de enero en un horario de 7:00 – 15:00 hrs en la sección de Posgrado e Investigación de la Escuela Superior de Medicina en el Instituto Politécnico Nacional.

2. Reunión informativa: Conforme acudieron las pacientes a las instalaciones, en el edificio de posgrado; se organizaron juntas con las pacientes, los médicos y la secretaria para explicar detalladamente el procedimiento de la investigación.

3. Consentimiento informado: Una vez que las pacientes entendieron los fines y procedimientos de la investigación se dio a conocer la Hoja de Consentimiento informado. En dicho documento se les explicó con claridad puntos sobre las intervenciones y procedimientos del protocolo de la investigación, así como que en el momento que desearan abandonar la investigación lo podrían hacer sin ninguna objeción; entre otros

4. Programación de citas: Las personas que firmaron dicho Consentimiento se les asignó una cita con la secretaria para la elaboración de Historias Clínicas. Las

citas fueron expedidas cada tercer día (lunes, miércoles y viernes) en horario de 8:00 a.m. – 15:00 p.m.

5. Historia clínica de obesidad: Se realizó una historia clínica detallada a cada paciente, conformada por los siguientes apartados: antecedentes heredo-familiares, antecedentes personales no patológicos, antecedentes personales patológicos, antecedentes ginecobstétricos, padecimiento actual, interrogatorio por aparatos y sistemas, exploración física completa, elaboración de diagnósticos. Ésta se realizó en consultorios asignados específicamente dentro del área del proyecto de Obesidad en el edificio de graduados en la Escuela Superior de Medicina. Dichos consultorios tenían una temperatura +/- 20°C, con iluminación y un área de exploración física adecuadas.

6. Pruebas clínicas: A todas las pacientes reclutadas se les determinaron las siguientes pruebas bioquímicas en ayunas: glucosa, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos en plasma y Examen General de Orina, bajo medidas estrictamente estériles mediante uso de tubos vacutainer específicos sin anticoagulante para la toma de la muestra sanguínea. Se requirió equipo específico para la toma de muestra con vacutainer, torundas con alcohol, botes para desechar material punzocortante, gradillas para transportar las muestras.

7. Exclusión de las pacientes cuyos estudios clínicos salieron alterados: Una vez obtenidos los resultados de la historia clínica y las pruebas clínicas, se eliminaron a aquellas pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, problemas cardiovasculares y parámetros bioquímicos alterados.

8. Encuesta alimentaria: Bajo la supervisión de una licenciada en nutrición, se realizó una Historia clínica Nutricional a cada paciente. Esto con el objeto de detectar los hábitos alimenticios de las pacientes y si se encontraban bajo alguna medida terapéutica para disminuir de peso (dieta, fármacos, suplementos vitamínicos o herba life).

9. Evaluación Psicológica: A todas las pacientes en proceso de selección, se les convocó a una reunión en el auditorio del Edificio de Graduados, para que realizar una encuesta Psicológica. Ello con el fin de conocer su apego al tratamiento

psicológico, y detectar a todas aquellas pacientes que durante la investigación probablemente no seguirían adecuadamente las indicaciones del tratamiento o probablemente lo abandonarían antes de concluir el proyecto. Dicha evaluación se realizó con el apoyo de un psicólogo y un médico.

10. Medidas antropométricas: Se asignaron citas para la obtención de medidas antropométricas de la siguiente manera:

- Obtención de la talla mediante un estadímetro fijo.
- El peso mediante: TANITA (feed) Body Composition, Analyzer, Modelo TBF-300^a. Para la toma de la medición la paciente se subió a la báscula sin zapatos y con el mínimo de ropa posible (short y top).
- Se realizaron mediciones de circunferencias: de muñeca derecha y peri umbilical.
- Medición de pliegues: Bicipital, Abdominal y Subescapular.
- Determinación del Índice de Masa Corporal y la selección de pacientes con Obesidad con IMC entre 30 y 40.
- Todo esto con la participación de la Lic. En Nutrición, un residente de medicina del deporte y un pasante en medicina general como apuntador.

Para la toma de la Composición Corporal mediante la TANITA se solicitaron ciertas indicaciones:

- No estar en periodo menstrual.
- Estar 5 días antes de la mitad de ciclo, esto es entre los días 10 y 11 aproximadamente.
- No haber ingerido alimentos en por lo menos 4-6 horas antes del estudio.

Esto con la finalidad de que la retención de líquidos no sesgara los resultados de las mediciones en esas circunstancias.

11. Prueba electrocardiográfica: Se programaron las citas para la toma de electrocardiograma con un aparato marca CARDIOLINE, Monitor Electrocardiográfico, Delta VIS.

Las pacientes con alteraciones como bloqueo de rama, hipertrofia ventricular, QT largo, extrasístoles auriculares o ventriculares, trastornos en la repolarización o alguna otra fueron excluidas del estudio.

12. Formación de los grupos de estudio: El grupo 1 se conformó por pacientes sometidas únicamente a dieta hipocalórica (con una restricción del 20% de la ingesta calórica total). El grupo 2 se conformó con pacientes sometidas a dieta hipocalórica (con una restricción del 20% de la ingesta calórica total) y ejercicio aeróbico controlado (realización de caminata en banda a 1º de inclinación durante 30 minutos, 3 veces por semana (días lunes, miércoles y viernes) durante 12 semanas. Previo al ejercicio aeróbico se realizó un calentamiento general de 10 minutos. Al terminar la rutina se asignaron ejercicios específicos de estiramiento de extremidades inferiores).

13. Mediciones basales: Antes de iniciar el estudio, se realizó la toma de muestras de sangre para obtener los niveles basales de adiponectina y así poder comparar éstos con los obtenidos al término del estudio. Se procesaron 10µl de suero mediante el uso de un Kit Elisa para adiponectina del laboratorio Millipore. (Ver en Anexos la Técnica para determinar adiponectina en suero Kit Elisa Millipore).

Análisis estadístico

Los métodos de análisis estadístico se eligieron de acuerdo a la distribución de las variables. El análisis de muestras relacionadas para conocer el cambio en la variable en estudio y se hizo una correlación entre variables. Para ello se utilizó una base de datos y se analizaron mediante el programa estadístico para ciencias sociales (SPSS) versión 16.0 para Windows.

Para el análisis intra-grupos se utilizó el estadístico de Shapiro-Wilk y para el análisis inter-grupos se utilizó análisis de covarianza.

RESULTADOS

A continuación se muestran los resultados obtenidos a lo largo de doce semanas de estudio. Se conformaron dos grupos de estudio de dieciséis pacientes cada uno. El primero con pacientes sometidas únicamente a una dieta hipocalórica (con restricción calórica del 20% de la ingesta diaria), y el segundo sometidas a dieta hipocalórica y ejercicio aeróbico controlado (30 minutos de actividad física, 3 veces a la semana por 12 semanas).

En las tablas que se muestran a continuación se enumeran los resultados antropométricos y concentración de adiponectina sérica obtenidos al inicio y término de la intervención.

Tabla 1. GRUPO 1 DIETA HIPOCALÓRICA DATOS INICIALES

NUMERO DE PACIENTE	EDAD	TALLA	PESO	IMC	% GRASA	ADIPONECTINA
1	55	1.59	86.5	34.32	47.1	1.56
2	47	1.57	78.8	31.2	44.6	1.65
3	54	1.70	92	31.83	40.1	11.2
4	42	1.55	94.5	40.7	46.4	1.8
5	49	1.50	82.8	36.1	45.8	1.9
6	32	1.63	80.4	30.3	40.2	3.4
7	49	1.56	89.4	36	44	3.1
8	55	1.56	82.4	33.9	46.4	1.85
9	51	1.58	77.7	31.1	42.7	3.6
10	52	1.68	85.2	30.1	27.9	12.1
11	33	1.63	80.2	27.7	36.2	5.9
12	54	1.65	84.8	31.1	36.6	4.6
13	21	1.82	123.9	37.4	36.8	14.9
14	26	1.64	91.1	33.9	38.4	3.9
15	47	1.52	90.4	39.1	45.8	2.3
16	35	1.53	74.5	31.8	38.6	4.1

Tabla 2. GRUPO 1 DIETA HIPOCALÓRICA DATOS FINALES

NUMERO DE PACIENTE	EDAD	TALLA	PESO	IMC	% GRASA	ADIPONECTINA
1	55	1.59	80.9	32	44	4.2
2	47	1.57	70.9	28.8	41.3	3.3
3	54	1.70	86.9	30	37	13.8
4	42	1.55	86.7	37.37	40.4	4.2
5	49	1.50	77.8	34.5	43.1	4.5
6	32	1.63	75.4	28.4	37.3	5.6
7	49	1.56	83.9	34.6	42.2	5.1
8	55	1.56	74	30.4	41	4
9	51	1.58	75.7	30.3	42.2	4
10	52	1.68	81	28.7	26.7	13
11	33	1.63	76.3	28.67	32	9.4
12	54	1.65	84.1	30.9	35.2	6.8
13	21	1.82	96.2	29	24	16.8
14	26	1.64	82.7	30.7	35.1	6.5
15	47	1.52	88.2	38.2	44.3	4.2
16	35	1.53	71.3	30.5	35.6	7.5

Tabla 3. GRUPO 2 DIETA HIPOCALÓRICA Y EJERCICIO AERÓBICO CONTROLADO DATOS INICIALES

NUMERO DE PACIENTE	EDAD	TALLA	PESO	IMC	% GRASA	ADIPONECTINA
1	33	1.55	100.8	40	48.1	5
2	34	1.59	80.9	32	39.9	14.9
3	40	1.55	77	32	39.1	12.1
4	48	1.56	88.9	36.5	42.1	12.4
5	35	1.56	75.9	31.2	37	14.3
6	42	1.53	80.3	34.3	43.4	2.8
7	45	1.49	73.1	33.2	43.5	6
8	53	1.54	72	30.4	43.1	3.1
9	44	1.58	74.7	30	28.5	14.3
10	48	1.53	70.2	30	38.7	14.8
11	49	1.59	85	33.7	44.8	5.9
12	39	1.55	75.4	31.4	39.4	6
13	34	1.63	92.7	34.9	42.5	2.3
14	34	1.68	86.1	30.5	40.3	5
15	35	1.57	79	32.11	40.6	9.1
16	49	1.52	69.8	30.2	40.1	9.7

Tabla 4. GRUPO 2 DIETA HIPOCALÓRICA Y EJERCICIO AERÓBICO CONTROLADO DATOS FINALES

NUMERO DE PACIENTE	EDAD	TALLA	PESO	IMC	% GRASA	ADIPONECTINA
1	33	1.55	94.2	39.25	44.7	7.8
2	34	1.59	79.9	31	39.6	15
3	40	1.55	71.2	29.6	36.2	16
4	48	1.56	86.5	35.5	40.7	13.6
5	35	1.56	71.1	29.2	35.1	17
6	42	1.53	76.3	32.6	42.1	4
7	45	1.49	69.8	31.72	42.2	7.1
8	53	1.54	71	29.9	41.2	4.5
9	44	1.58	73.4	29.47	28	15.2
10	48	1.53	64.8	27.6	34.4	21.1
11	49	1.59	82.4	32.6	42.8	7.3
12	39	1.55	70.7	29.4	37.1	8.4
13	34	1.63	90.1	33.9	42.5	2.2
14	34	1.68	86.4	30.6	41.3	4.2
15	35	1.57	79	31.5	40.3	9.7
16	49	1.52	68.8	29.7	38.2	11.2

El grupo reclutado (n = 32) tuvo una edad promedio de 42.3 +/- 9.3 años (intervalo 21-55). En el estado basal el peso promedio fue de 83.6 k, el IMC de 33.0, el porcentaje de grasa corporal de 40.9% y los niveles de adiponectina de 6.7 (tabla 1). Analizados en conjunto, todas las variables tenían una distribución normal de acuerdo al estadístico de Kolmogorov-Smirnov.

Tabla 5. Estadísticos descriptivos de los valores basales.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
PESO BASAL	32	70	124	83.64	10.542
IMC BASAL	32	28	41	33.09	3.158
% DE GRASA BASAL	32	28	48	40.90	4.693
ADIPONECTINA BASAL	32	1.56	14.90	6.7363	4.72223
N válido (según lista)	32				

En el estado basal había una correlación significativa entre IMC y porcentaje de grasa corporal con un coeficiente $r = 0.597$ ($p = 0.0001$) de manera que a mayor porcentaje de grasa correspondía un mayor IMC; la edad correlacionaba negativamente con el peso con un coeficiente $r = -0.386$ ($p = 0.02$) puesto que a mayor edad menor era el peso (gráficos 1 y 2).

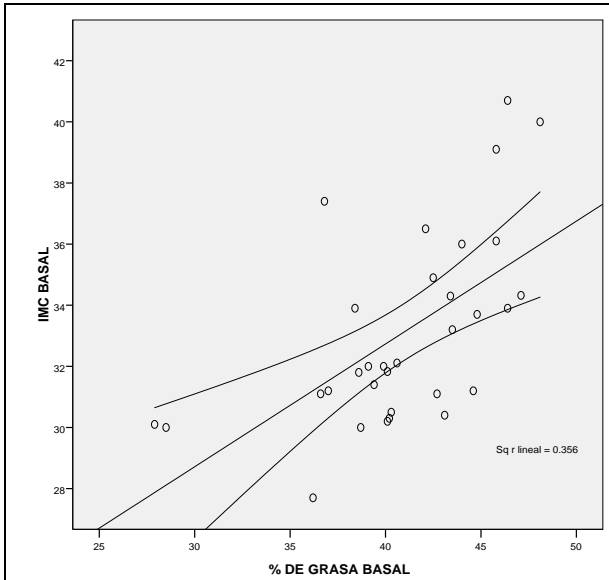


Gráfico 1. Correlación % grasa basal con IMC basal

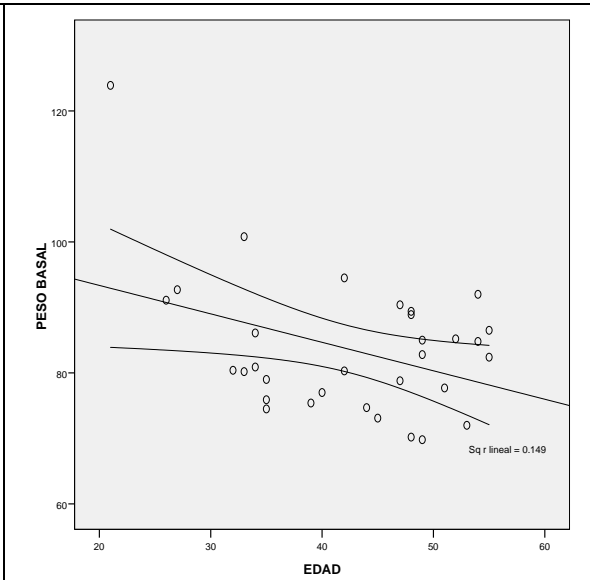
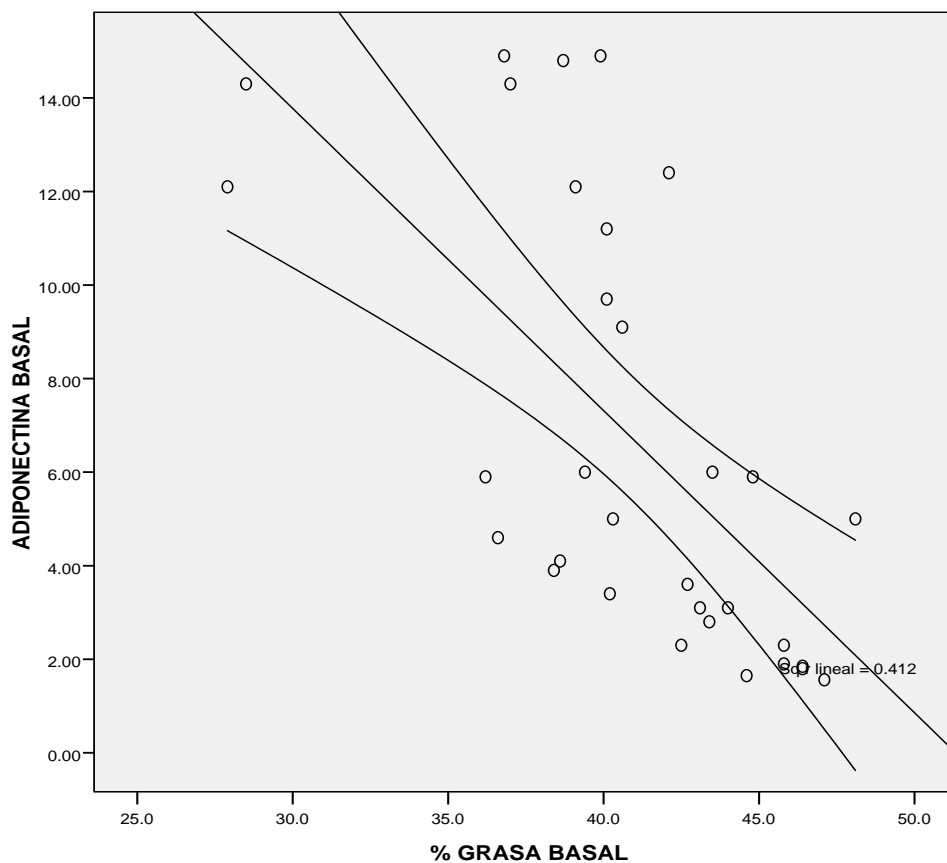


Gráfico 2. Correlación edad con peso basal

La adiponectina correlacionaba importantemente con el porcentaje de grasa corporal en sentido negativo con $r = -0.642$ ($p = 0.0001$): a mayor % de grasa correspondía menor nivel de adiponectina (gráfico 3).

Gráfico 3. Correlación % de grasa corporal con adiponectina.



Al realizarse la formación de los grupos éstos fueron comparables en todas las variables (tabla 2), excepto en el peso basal ($p = 0.03$) y en adiponectina: pues el grupo de dieta hipocalórica tenía una diferencia promedio de 7 kilos mayor que el correspondiente a ejercicio + dieta y en adiponectina este último excedía en 3.8 unidades al grupo tratado sólo con dieta ($p = 0.008$). Analizadas las variables por grupo, sólo la edad continuó con una clara distribución normal y, en el resto, en uno u otro grupo las distribuciones fueron no normales de acuerdo al estadístico de Shapiro-Wilk.

Tabla 6. Comparabilidad de los grupos en el estado basal.

	GRUPO	N	Media	Desviación típ.	P
EDAD	EJERCICIO+DIETA	16	41.38	6.742	0.27
	DIETA	16	43.88	11.033	
PESO BASAL	EJERCICIO+DIETA	16	80.113	8.6556	0.03
	DIETA	16	87.163	11.3239	
IMC BASAL	EJERCICIO+DIETA	16	32.6506	2.73945	0.51
	DIETA	16	33.5344	3.56204	
% GRASA BASAL	EJERCICIO+DIETA	16	40.694	4.2396	0.80
	DIETA	16	41.100	5.2404	
ADIPONECTINA BASAL	EJERCICIO+DIETA	16	8.6063	4.63011	0.008
	DIETA	16	4.8663	4.14578	

En los análisis intra-grupos los cambios fueron muy significativos en todas las variables de desenlace (tablas 3 y 4).

Tabla 7. Cambio basal-final en el grupo tratado con ejercicio + dieta hipocalórica.

		Media	N	Desviación típ.	P
Par 1	PESO BASAL	80.113	16	8.6556	0.001
	PESO FINAL	77.225	16	8.6113	
Par 2	IMC BASAL	32.6506	16	2.73945	0.001
	IMC FINAL	31.47	16	2.873	
Par 3	% GRASA BASAL	40.694	16	4.2396	0.0001
	% GRASA FINAL	39.15	16	4.189	
Par 4	ADIPONECTINA BASAL	8.6063	16	4.63011	0.0001
	ADIPONECTINA FINAL	10.269	16	5.5222	

Tabla 8. Cambio basal-final en el grupo tratado sólo con dieta hipocalórica.

		Media	N	Desviación típ.	
Par 1	PESO BASAL	87.163	16	11.3239	0.0001
	PESO FINAL	80.750	16	6.8653	
Par 2	IMC BASAL	33.5344	16	3.56204	0.001
	IMC FINAL	31.44	16	3.099	
Par 3	% GRASA BASAL	41.100	16	5.2404	0.0001
	% GRASA FINAL	37.59	16	6.017	
Par 4	ADIPONECTINA BASAL	4.8663	16	4.14578	0.0001
	ADIPONECTINA FINAL	7.056	16	4.0952	

Análisis inter-grupos:

Al efectuarse el análisis de COVARIANZA no se observan diferencias significativas en el cambio de peso entre los grupos de tratamiento ($p = 0.30$) como se anota en la tabla 5.

Tabla 9. Estimaciones del análisis de covarianza sobre el cambio en el peso según tratamiento.

Variable dependiente: PESO FINAL

GRUPO	Media	Error típ.	Intervalo de confianza al 95%.	
			Límite inferior	Límite superior
EJERCICIO + DIETA HIPO	79.674(a)	.895	77.844	81.504
DIETA HIPO	78.301(a)	.895	76.471	80.131

a Las covariables que aparecen en el modelo se evalúan en los siguiente valores: PESO BASAL = 83.64.

Tampoco fue apreciable una diferencia significativa en el cambio del IMC ($p = 0.15$), no obstante que en forma general el grupo tratado sólo con dieta tuvo un mejor resultado (tabla 6).

Tabla 10. Estimaciones del análisis de covarianza sobre el cambio en el IMC según tratamiento.

Variable dependiente: IMC FINAL

GRUPO	Media	Error típ.	Intervalo de confianza al 95%.	
			Límite inferior	Límite superior
EJERCICIO + DIETA HIPO	31.836(a)	.366	31.086	32.585
DIETA HIPO	31.075(a)	.366	30.326	31.825

a Las covariables que aparecen en el modelo se evalúan en los siguiente valores: IMC BASAL = 33.09.

El efecto sobre el porcentaje de grasa fue significativamente mayor en el grupo tratado con dieta ($p = 0.003$) que finalizó con un porcentaje de cambio del 11.3% vs sólo 2.9% del grupo tratado con ejercicio + dieta (tabla 7).

Tabla 11. Estimaciones del análisis de covarianza sobre el cambio en el porcentaje de grasa según tratamiento.

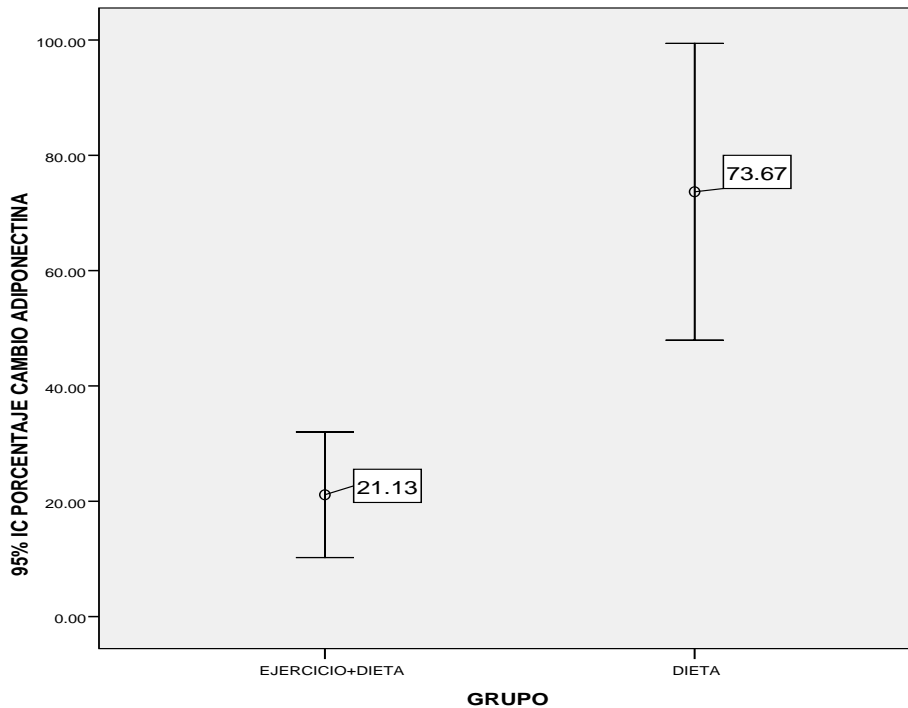
Variable dependiente: % DE GRASA FINAL

GRUPO	Media	Error típ.	Intervalo de confianza al 95%.	
			Límite inferior	Límite superior
EJERCICIO + DIETA HIPO	39.344(a)	.578	38.163	40.526
DIETA HIPO	37.224(a)	.578	36.043	38.406

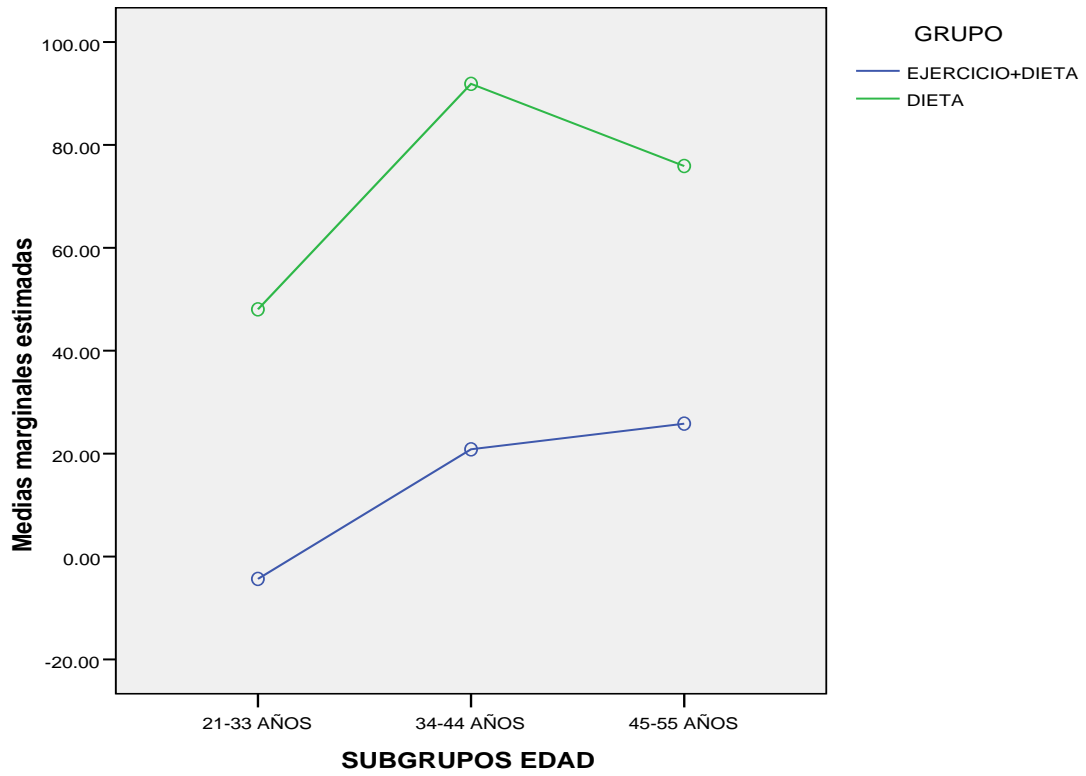
a Las covariables que aparecen en el modelo se evalúan en los siguiente valores: % DE GRASA BASAL = 40.90.

El porcentaje de cambio en adiponectina fue significativamente diferente entre los tratamientos. Véase (gráfico 4) que, mientras ejercicio + dieta incrementó un promedio de 21.1% los niveles de adiponectina, dieta sola los incrementó en un promedio del 73.6% ($p = 0.0001$).

Gráfico 4. Comparación de los promedios del porcentaje de incremento de adiponectina basal-final por tratamiento.



Medias marginales estimadas de PORCENTAJE CAMBIO ADIPONECTINA



DISCUSIÓN

En este estudio nos propusimos conocer la relación entre los niveles de adiponectina sérica y el IMC y porcentaje de grasa corporal en pacientes sometidas a restricción calórica y ejercicio aeróbico controlado. Las variables utilizadas fueron: peso, niveles de adiponectina, IMC, porcentaje de grasa corporal, dieta hipocalórica y ejercicio aeróbico. El grupo reclutado (n=32) tuvo una edad promedio de 42.3 +/- 9.3 años. En el estado basal el peso promedio fue de 83.6 kg, IMC 33.0, porcentaje de grasa corporal 40.9% y los niveles de adiponectina de 6.7. Al término de la intervención no se observaron diferencias significativas en el cambio de peso entre los grupos ($p= 0.30$). Tampoco fue apreciable una diferencia significativa en el cambio de IMC ($p= 0.15$). El efecto sobre el porcentaje de grasa fue mayor en el grupo tratado con dieta que tuvo un porcentaje de cambio del 11.3% contra sólo 2.9% del grupo tratado con ambas intervenciones. El porcentaje de cambio en adiponectina fue diferente en ambos grupos, pues en el grupo 2 incrementó en promedio 21.2% y en el grupo 1 aumentó en un promedio de 73.6%.

Dados los resultados obtenidos en ambos grupos, se podría considerar que tanto la dieta hipocalórica como el programa de ejercicio fueron de un gasto calórico y duración suficientes para reducir la grasa corporal y aumentar las concentraciones de adiponectina, aunque la restricción calórica tiende a modificar más los niveles de dicha hormona que la combinación ambas intervenciones.

Mediante la realización de dicho trabajo podemos observar que ambos grupos tuvieron un efecto positivo sobre las concentraciones de adiponectina y esto se explica por la disminución en el porcentaje de tejido adiposo.

Con respecto al grupo 2 (dieta y ejercicio) también aumentaron sus concentraciones de adiponectina aunque en un porcentaje menor que el grupo 1. Podemos sugerir que existe un sinergismo entre ambas intervenciones, aunque las pacientes de este último grupo disminuyeron en menor medida su porcentaje de grasa corporal y consecuentemente no elevaron tanto sus concentraciones de adiponectina. También se pudo observar que el ejercicio sin pérdida de peso no se

asocia a modificaciones en las concentraciones de adiponectina, de ahí que el grupo 2 casi no elevara dicha hormona. Dichos resultados los podemos corroborar mediante los estudios de Weiss et al (6), quien reporta aumentos poco significativos en individuos sometidos a un protocolo de investigación con dieta y ejercicio.

Algunos autores definen el ejercicio como agudo y crónico según su duración. Siendo así que el ejercicio agudo es aquel que dura menos de 16 semanas y el crónico el que tiene una duración mayor a esta (12). Podemos inferir que debido a que las pacientes estuvieron sometidas a un régimen de ejercicio aeróbico durante un periodo de 12 semanas, el ejercicio agudo o a corto plazo no afecta las concentraciones de adiponectina circulante. O'leary et al (14) en un estudio menciona que el ejercicio agudo aumenta el nivel de entrenamiento de los individuos, pero no modifica significativamente los niveles de adiponectina sérica. Por otro lado Kondo et al (11) mencionan que en mujeres obesas después de realizar una rutina de ejercicio durante 7 meses (ejercicio crónico), se elevan los niveles de adiponectina sérica. Esto quiere decir que el programa de ejercicio fue de un gasto calórico y duración suficientes para reducir la grasa corporal y elevar concentraciones de adiponectina. Sería interesante someter a un grupo determinado de pacientes a ejercicio aeróbico agudo y crónico y comparar los resultados obtenidos con respecto a la concentración de la adiponectina sérica.

Se requieren futuras investigaciones para determinar si la alteración en la adiponectina inducida por el ejercicio afecta la lipólisis durante el ejercicio y la lipogénesis después del ejercicio. La mayoría de los estudios sugieren que el entrenamiento mayor a 2 meses que emplea suficiente volumen de ejercicio (frecuencia, intensidad y duración), disminuye el peso corporal y aumenta la sensibilidad a la insulina y los niveles de adiponectina. Dichos estudios mencionan un efecto benéfico de la adiponectina que se ve únicamente con el ejercicio que dura más de 2 meses. Aún no se sabe si el ejercicio crónico altera indirectamente la expresión de la adiponectina mediante la pérdida de peso o por una regulación en el tejido adiposo.

CONCLUSIONES

Una vez expuestos y discutidos los resultados se puede concluir que se comprobó la hipótesis, es decir, se elevaron las concentraciones de adiponectina sérica y disminuyeron el porcentaje de grasa corporal y el IMC a partir de la aplicación de un programa de ejercicio aeróbico controlado y una dieta hipocalórica.

También se pudo apreciar una elevación mayor en los niveles de adiponectina en el grupo con única intervención (dieta hipocalórica) que con el de doble intervención (dieta hipocalórica + ejercicio aeróbico).

Se puede decir que los cambios en el estilo de vida que consisten en la disminución de la ingesta calórica y el aumento en la actividad física elevan las concentraciones de adiponectina sérica de pacientes con obesidad simple.

SUGERENCIAS PARA TRABAJOS FUTUROS

En los últimos años las adipocinas se han convertido en un área novedosa de investigación científica. La identificación de varios receptores para estas moléculas ha permitido entender sus efectos biológicos, aunque aún quedan muchos vacíos en el conocimiento de su mecanismo de acción. La producción y la secreción de adipocinas, entre las cuales se encuentra la adiponectina, son reguladas en forma dinámica por factores nutricionales y ambientales. Estas moléculas producidas en el tejido adiposo participan en la regulación de la homeostasis energética, así como en el metabolismo de carbohidratos y lípidos. El tener una comprensión más detallada de las vías moleculares y metabólicas que regulan la biosíntesis de estas hormonas y de sus mecanismos de acción, podría permitir la propuesta de nuevos enfoques para el tratamiento de la Diabetes Mellitus, los trastornos de lípidos, la obesidad, la hipertensión arterial y la aterosclerosis, entre otras entidades.

BIBLIOGRAFIA

1. Sánchez Castillo Claudia P., Pichardo Ontiveros E., López P., Epidemiología de la Obesidad, Gac Méd Méx 2004;140:S3-17.
2. Partiva BV, Tuirán R. Tamaño, dinámica y estructura de la población: tendencias y desafíos en la población de México en el nuevo siglo. México: CONAPO; 2001.
3. García García E., De la Llata Romero M., Kaufer Horwitz M., La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. Salud pública de México 2008; 50:530-547.
4. Elissondo N, Gómez Rosso L, Maidana P, Brites F. Adiponectina: Una adipocitoquina con múltiples funciones protectoras. Acta Bioquímica Latinoamericana, enero marzo 2008;42(1):17-33.
5. Merethe et al, Effects of long-term exercise and diet intervention on plasma adipokine concentrations, Am J Clin Nutr 2007; 86:1293-301.
6. Weiss EP, Racette SB, Villareal DT, et al. Improvements in glucose tolerance and insulin action induced by increasing energy expenditure or decreasing energy intake: a randomized controlled trial, Am J Clin Nutr 2006;84:1033-42.
7. Hulver MW, Zheng D, Tanner CJ et al. Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. Am J Physiol Endocrinol Metab 2002;283:E861-5.
8. Marcell TJ, AcAuley KA, Traustadottir T, Reaven PD. Exercise training is not associated with improved levels of C-reactive protein or adiponectin. Metabolism 2005;54:533-41.
9. Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin and inflammatory markers in overweight and obese girls. Metabolism 2005;54:1472-79.

10. Polak J, Klimcakova E, Moro C, et al. Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha in obese women. *Metabolism* 2006;55:1375-81.
11. Kondo T, Kobayashi I, Murakami M. Effect of exercise on circulating adipokine levels in obese young women. *Endocr J* 2006;53:189-95.
12. Kraemer RR, Sbouedehen KS, Carruth AK, Durand RT, Acevedo EO, Hebert EP, Jonson LG, Castcrane VD. Adiponectin responses to continuous and progressively intense intermittent exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1320-1325.
13. Ferguson MA, White LJ, McCoy S, Kim HW, Petty T, Wilsey J. Plasma adiponectin response to acute exercise in healthy subjects. *Eur J Appl Physiol* 2004;91:324-329.
14. O'leary VB, Marchetti CM, Krishnan RK, Stetzer BP, Gonzalez F, Kirwan JP. Exercise-induced reversal of insulin resistance in obese elderly is associated with reduced visceral fat. *J Appl Physiol* 2006;100:1584-1589.
15. Bruun JM, Helge JW, Richelsen B, Stalknecht B. Diet and exercise reduce low-grade inflammation and macrophage infiltration in adipose tissue but not in skeletal muscle in severely obese subject. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006;290:E961-E967.
16. Hulver MW, Zheng D, Tanner CJ, Houmard JA, Graus WE, Slentz CA, Sinha MK, Pories WJ, MacDonald KG, Dohm GL. Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;283:E861-865.
17. Fatouros IG, Tournis S, Leontsini D, Jamurtas AZ, Sxina M, Thomakos P, Manousaki M, Douroudos I, Taxildaris K, Mitrakou A. Leptin and adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5970-5977.
18. Norma Oficial Mexicana en el manejo integral de la Obesidad (NOM -174-SSA1-2001) <http://www.dgepi.salud.gob.mx/index.htm>
19. www.salud.gob.mx/encuesta Nacional de Salud y Nutrición.

20. Fernandez-Real JM, Vendrell J, Ricart W. Circulating adiponectin and plasma fatty acid profile. *Clin Chem* 2005;51:603-609.
21. Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem* 1995;270:26746-26749.
22. Kawano T, Saito T, Yasu T, Nakamura T, Namai K, Tamemoto H, Kawakami M, Saito M, Ishikawa SE. Close association of hypoadiponectinemia with arteriosclerosis obliterans and ischemic heart disease. *Metabolism* 2005;54:653-656.
23. Spriet LL, Watt MJ. Regulatory mechanisms in the interaction between carbohydrate and lipid oxidation during exercise. *Acta Physiol Scand* 2003;178:443-452.
24. Kraemer RR, Castcrane VD. Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: ghrelin and adiponectin. *Exp Biol Med* 2007;232:184-194.
25. Jurimae J, Purge P, Jurimae T. Adiponectin is altered after maximal exercise in highly trained male rowers. *Eur J Appl Physiol* 2005;93:502-505.
26. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T. et al. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3815-9.
27. Mazzali G, Di Francesco V, Zoico E, et al. Interrelations between fat distribution, muscle lipid content, adipocytokines, and insulin resistance: effect of moderate weight loss in older women. *Am J Clin Nutr* 2006;84:1193-9.
28. Ryan AS, Nicklas BJ, Berman DM, Elia D. Adiponectin levels do not change with moderate dietary induced weight loss and exercise in obese postmenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:1066-71.
29. Xydakis Am, Case CC, Jones PH, et al. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2697-703.

30. Wolfe BE, Jimerson DC, Orlova C, Mantzoros CS. Effect of dieting on plasma leptin, soluble leptin receptor, adiponectin insulin resistance and resistin levels in healthy volunteers. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;61:332-8.
31. Valsamakis G, McTernan PG, Chetty R, et al. Modest weight loss and reduction in waist circumference after medical treatment are associated with favorable changes in serum adipocytokines. *Metabolism* 2004;53:430-4.
32. Hidekuni Inadera. The usefulness of circulating adipokine levels for the assessment of obesity-related health problems. *Int J of Med Sci* 2008;5(5):248-262.
33. Kwon K, Jung SH, Choi C, Park SH. Reciprocal association between visceral obesity and adiponectin: in healthy premenopausal women. *Int J Cardiol* 2005;101:385-90.
34. Staiger H, Tschritter O, Machann J, et al. Relationship of serum adiponectin and leptin concentrations with body fat distribution in humans. *Obes Res* 2003;11:368-72.
35. Dekker JM, Funahashi T, Nijpels G, et al. Prognostic value of adiponectin for cardiovascular disease and mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1489-96.
36. Ahima R. Central actions of adipocyte hormones. *Trends Endocrinol Metab* 2005;16:307-13.
37. Lawrence VJ, Kopelman PG, Medical consequences of obesity. *Clin Dermatol* 2004;22:296-302.
38. Foster GD Wyatt HR, Hill JD. A randomized Trial of a low-carbohydrate diet for obesity PMID:EPubMedical-as- supply.

ANEXOS

TÉCNICA PARA DETERMINAR ADIPONECTINA EN SUERO KIT ELISA, MILLIPORE

1. Dejar los reactivos a temperatura ambiente.
2. Diluir las muestras de plasma o suero a 1:500 en el Buffer de Ensayo 1X (diluyente de muestra).
3. Hacer la Dilución A con 10µl de muestra y 990µl del Buffer de Ensayo 1X (diluyente de muestra).
4. Preparar la Dilución B añadiendo 100µl de la Dilución A a 400µl de Buffer de Ensayo 1X (diluyente de muestra) y mezclar bien. Usar la Dilución B (1:500) para el procedimiento del ensayo.

A. Preparación del Standard de Adiponectina Humana

1. Tener cuidado al abrir el vial Standard liofilizado. Utilizando una pipeta, reconstituir el Standard de adiponectina humana con 0.5ml de agua destilada o desionizada en un recipiente de vidrio para obtener una concentración de 200ng/ml del Standard. Invertir y mezclar suavemente, dejar reposar 5 minutos y poner al vortex suavemente.
2. Rotular siete tubos a 100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.125, 1.56ng/ml Añadir 0.2ml de Buffer de Ensayo (diluyente de muestra) a cada uno de los 7 tubos. Preparar soluciones seriales añadiendo 0.2ml de la solución reconstituida de 200ng/ml al tubo de 100ng/ml, mezclar bien y transferir 0.2ml de la solución estándar reconstituida a la otra solución reconstituida de 50ng/ml, mezclar bien y transferir 0.2ml de la solución reconstituida de 50ng/ml a la de 25ng/ml, mezclar bien y transferir 0.2ml a la solución de 12.5ng/ml, mezclar bien y transferir 0.2ml a la solución reconstituida de 6.25ng/ml, mezclar bien y transferir 0.2ml a la solución reconstituida de 3.125ng/ml, mezclar bien y transferir 0.2ml a la solución reconstituida de 1.56ng/ml.

Nota: Para cada dilución utilizar una diferente punta con la pipeta.

Concentración Standard ng/ml	Volumen de Agua desionizada para añadir	Volumen de Standard para añadir
200	0.5ml	0
Concentración Standard ng/ml	Volumen de Ensayo Buffer (diluyente de muestra) para añadir	Volumen de Standard para añadir
100	0.2ml	0.2mL de 200ng/ml
50	0.2ml	0.2mL de 100ng/ml
25	0.2ml	0.2mL de 50ng/ml
12.5	0.2ml	0.2mL de 25ng/ml
6.25	0.2ml	0.2mL de 12.5ng/ml
3.125	0.2ml	0.2mL de 6.25ng/ml
1.56	0.2ml	0.2mL de 3.125ng/ml

B. Preparación de los Controles de Calidad 1 y 2 para Adiponectina Humana

Abrir con cuidado los frascos del liofilizado de control de calidad. Utilizando una pipeta, mezclar cada control **QC1** y **QC2** con 0.5ml de agua destilada o desionizada en recipientes de vidrio. Mezclar suavemente y dejar reposar por 5 minutos para posteriormente volver a mezclar.

PROCEDIMIENTOS PARA EL ENSAYO

Antes de iniciar el ensayo, precalentar todos los reactivos a temperatura ambiente.

1. Diluir el concentrado del **10X Wash Buffer** al mezclar todo el contenido de cada botella con 450ml de agua desionizada (diluir las 2 botellas en 900ml de agua desionizada).
2. Remover el número necesario de tiras de la placa y guardar a 2-8° C las que no se vayan a utilizar para el ensayo. Colocar las tiras en un porta placas vacío y lavar cada pozo 3 veces con 300µl de **Wash Buffer** por lavada. Remover los residuos de la solución de los pozos invirtiendo la

placa y dando ligeros golpes sobre toallas absorbentes. No dejar que los pozos se sequen completamente antes de proceder al siguiente paso.

3. Añadir 60µl de **Assay Buffer A** a todos los pozos.
4. Añadir por duplicado 20µl de **Assay Buffer A** a los pozos vacíos.
5. Añadir por duplicado 20µl de **Standard de Adiponectina Humana** en el orden de concentración ascendente a los pozos apropiados. Añadir por duplicado 20µl de **QC1** y 20µl de **QC2** a los pozos apropiados. Añadir secuencialmente 20µl de las muestras desconocidas en duplicado a los pozos restantes.
6. Añadir 20µl de **Detector de Anticuerpos (Detection Antibody)** a todos los pozos. Para mejores resultados, todas las adiciones deberán completarse en una hora. Cubrir la placa con sellador e incubar a temperatura ambiente por 2 horas en un shaker que rote a moderada velocidad, aproximadamente a 400-500rpm.
7. Remover el sellador y decantar las soluciones de la placa. Golpear suavemente para remover los residuos de solución de los pozos.
8. Lavar los pozos 3 veces con el **Wash Buffer** diluido, 300µl por pozo por lavado. Decantar y golpear suavemente después de cada lavado para remover residuos.
9. Añadir 100µl de **Solución Enzimática (Enzyme Solution)** a cada pozo. Cubrir la placa con sellador y dejar incubar en el shaker con movimientos moderados a temperatura ambiente por 30 minutos.
10. Remover el sellador, decantar las soluciones de la placa y dar ligeros golpes para remover los residuos de solución en los pozos.
11. Lavar bien 5 veces con **Wash Buffer diluido**, 300µl por pozo por lavado. Decantar y dar ligeros golpes para remover residuos.
12. Añadir 200µl de **Solución Sustrato (Substrate Solution)** a cada pozo, cubrir la placa con sellador y agitar con el shaker durante 5 a 10 minutos. El color azul debe aparecer sobre los pozos de Adiponectina Standard con una intensidad proporcional a las crecientes concentraciones de Adiponectina.

13. Remover el sellador y añadir 100µl de la **Solución de Paro (Stop Solution)** y agitar la placa a mano para asegurar la mezcla completa de la solución en los pozos. El color azul se convertirá en amarillo después de la acidificación. Leer la absorbancia a 450nm y 590nm en los próximos 5 minutos para asegurar que no existan burbujas de aire en los pozos. Tomar nota de la diferencia de las unidades de absorbancia. La máxima absorbancia debe ser aproximadamente de 2.2-2.8 o no exceder la capacidad de lectura del lector utilizado.