



**LEPTINA COMO INDICADOR HORMONAL DE OBESIDAD EN NIÑOS Y
ADOLESCENTES DE INSTITUCIONES EDUCATIVAS EN LA CIUDAD DE
BOGOTÁ EN EL AÑO 2017**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA
TRABAJO DE GRADO
BOGOTÁ D.C.
2018**



**LEPTINA COMO INDICADOR HORMONAL DE OBESIDAD EN NIÑOS Y
ADOLESCENTES DE INSTITUCIONES EDUCATIVAS EN LA CIUDAD DE
BOGOTÁ EN EL AÑO 2017**

**Belkis Xiomara Clavijo Sánchez
Katerin Xiomara Rivera Rodríguez
Samia Alexandra Villarreal Arboleda**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA
TRABAJO DE GRADO
BOGOTA D.C.
2018**

**LEPTINA COMO INDICADOR HORMONAL DE OBESIDAD EN NIÑOS Y
ADOLESCENTES DE INSTITUCIONES EDUCATIVAS EN LA CIUDAD DE
BOGOTÁ EN EL AÑO 2017**

**Belkis Xiomara Clavijo Sánchez
Katerin Xiomara Rivera Rodríguez
Samia Alexandra Villarreal Arboleda**

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR EL TÍTULO DE PREGRADO DE
BACTERIÓLOGO Y LABORATORISTA CLÍNICO**

ASESOR INTERNO

**JOHANA MARCELA MOSCOSO GAMA
Magister en Ciencias Biológicas**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA
TRABAJO DE GRADO
BOGOTA D.C.
2018**

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi madre, que con todo su esfuerzo y valor me enseñó a ser la mujer y la profesional que soy, sin sus consejos, su amor y su dedicación nada de esto sería posible, a mis abuelos que siempre han sido pilar en mi vida y aunque ya no esté uno de ellos, seguirán siéndolo hasta el fin de mis días (Luis Antonio Arboleda Q.E.P.D), con un cariño especial a mis primos Felipe y Danny que siempre estuvieron ahí con profundo amor para mí , y por último a mis grandes amigas Xiomara C. y Xiomara R. que hicieron de mi pregrado una experiencia totalmente inolvidable, me enseñaron desde el inicio de nuestra carrera el trabajo en equipo, el respeto y el cariño y sin su apoyo este proyecto nunca hubiera sido posible.

Alexandra Villarreal Arboleda

Este trabajo va dedicado en primera instancia a Dios por enfocarme en esta rama profesional y ser mi sostén en cada paso que daba, por ser quien coloco en mi vida personas insustituibles que, aunque no estén presentes hoy conmigo siempre me apoyaron en las circunstancias que compartí de mi vida con ellos por ende siempre estarán en mi corazón, mis ángeles, Rodrigo Camacho- María Ofelia Piedrahita (Q.E.P.D). A mis padres por ser quienes forjaron mi infancia y crecimiento espiritual y personal, por enseñarme a superar cada obstáculo de mi vida.

Consuelo Rodríguez por ser aquella segunda mamá que la vida me dio, por sus consejos y su amor incondicional en mi vida.

A mis compañeras de tesis (Alexandra y Xiomara) por compartir esta travesía juntas, por brindarme una sincera amistad y tener la grata experiencia de crecer juntas profesionalmente compartiendo las mejores experiencias de nuestro pregrado ,a mis familiares y amigos por qué sin su apoyo y fortaleza no habría logrado que esta etapa fuera lo que es hoy; Un gran Éxito.

Xiomara Rivera Rodríguez

Este logro es sin duda el fruto de un esfuerzo que inicia desde el interior de mi hogar, agradezco primeramente a Dios, quien me permitió contar con la capacidad y aptitudes necesarias para llevar a cabo este proyecto, a mis padres quienes fueron un pilar importante a lo largo de este proceso, siempre incondicionales y dispuestos con el único objetivo de conseguir mi formación profesional, a mis compañeras Alexandra Villarreal y Xiomara Rivera junto a ellas aprendí el significado de la amistad, cariño y tolerancia, se convirtieron en el soporte indispensable para salir adelante con lo que desde el primer día juntas nos propusimos.

Xiomara Clavijo Sánchez

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos primeramente a Dios quien fue el pionero de este logro, a la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca y al Proyecto Bacteriología y Laboratorio Clínico por ser el lugar donde construimos el conocimiento que hoy nos lleva a culminar este proceso académico.

A nuestra asesora de grado Johanna Marcela Moscoso por ser una guía y un pilar importante a lo largo de este proceso, por darnos la oportunidad de pertenecer al semillero ECZA, y acceder a múltiples beneficios académicos como la asistencia en posición de ponente a congresos de investigación a nivel local y nacional en nombre del proyecto que se plasma a continuación, además del reconocimiento obtenido en cada presentación.

A la profesora Vilma Girata quien nos acompañó en los procedimientos experimentales y parte de la fundamentación teórica.

A los colegios Policarpa Salavarrieta (IED) y el Gimnasio Campestre Marie Curie que fueron parte importante en la investigación ya que gracias a la participación de los estudiantes activos en sus planteles pudimos obtener la base fundamental para la implementación del proyecto planteado.

A Annar Diagnóstica y a la Universidad Antonio Nariño por prestar sus instalaciones, reactivos, equipos e infraestructura para la realización de la parte experimental de este proyecto de grado.

LEPTINA COMO INDICADOR HORMONAL DE OBESIDAD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE INSTITUCIONES EDUCATIVAS EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ EN EL AÑO 2017

RESUMEN

Esta investigación pretende establecer el rol de la leptina como indicador hormonal de obesidad para índices poblacionales en niños y adolescentes de Instituciones Educativas en Bogotá Colombia, con la finalidad de corroborar la importancia de la proporción peso-talla de acuerdo a la edad, el proceso de crecimiento y desarrollo de la población en estudio. Se analizaron algunos aspectos relacionados con la fisiología de la hormona leptina y también las consecuencias patológicas que causan su alteración en los niveles séricos del organismo, por lo que es indispensable priorizar e intervenir en su prevención y tratamiento en lo que respecta a niños que superen el 20% de su peso ideal generando alteraciones tales como el sobrepeso, el cual se ve implicado en el desarrollo de enfermedades como diabetes temprana, complicaciones cardiovasculares, problemas óseos, pubertad precoz, que aumentan la probabilidad de muerte prematura y discapacidad. (2)

El grupo poblacional estuvo comprendido por 130 niños y adolescentes en un rango de 7 años a 18 años de edad, a quienes se les tomó una muestra de sangre para realizar una revisión sobre el papel del perfil lipídico (Colesterol total, HDL y Triglicéridos) y la leptina evidenciando que: para colesterol total el 7% (9) de los participantes presentaron valores superiores a >200 mg/dl; 48 participantes (37%) presentan valores de HDL por debajo de 40 mg/dl y 60 mg/dl, para los triglicéridos 4 (3%) escolares a nivel sérico están por encima de los valores deseados (<150 mg/dl), en cuanto a la leptina el 1% (2) de los estudiantes tienen valores ligeramente aumentados. Con base en los valores encontrados se determinó una dispersión en la población, que no indican determinantes específicos que evidencien una relación entre los niveles de leptina y el desarrollo de obesidad.

Palabras clave: Leptina, Perfil Lipídico, Obesidad

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	16
1 ANTECEDENTES	18
2 MARCO TEÓRICO	
2.1 LEPTINA	21
2.1.1. Estructura.....	21
2.1.2. Síntesis.....	22
2.1.3. Secreción.....	23
2.1.4. Factores reguladores.....	24
2.1.4.1 Hormonas tiroideas.....	24
2.1.4.2 Neuropéptido Y.....	24
2.1.5. Leptina en el crecimiento.....	25
2.2 PERFIL LIPÍDICO	26
2.2.1 Colesterol.....	26
2.2.2 Triglicéridos.....	28
2.3 OBESIDAD	29
2.3.1 Clasificación.....	29
2.3.2 Obesidad Infantil.....	31
2.3.3 Índice de Masa Corporal (IMC).....	32
3. OBJETIVOS	34
3.1 Objetivo general.....	34
3.2 Objetivos específicos.....	34
4. DISEÑO METODOLÓGICO	32
4.1 Tipo de investigación.....	35
4.2 Universo, población y muestra.....	35
4.2.1 Universo.....	35
4.2.2 Población.....	35
4.2.3 Muestra.....	35
4.2.4 Consideraciones éticas.....	35

4.3	Criterios de selección	36
4.3.1	Criterios de inclusión	36
4.3.2	Criterios de exclusión	36
4.4	Variables.....	37
4.5	Técnicas y procedimientos	37
5.	RESULTADOS.....	44
6.	DISCUSIÓN.....	52
7.	CONCLUSIONES	56
8.	RECOMENDACIONES.....	58
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
	ANEXOS.....	68

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura No. 1.** Estructura de la leptina
- Figura No. 2.** Circuito cerebral a nivel hipotalámico de leptina
- Figura No. 3** Colesterol total
- Figura No. 4** Variables utilizadas
- Figura No. 5** IED Policarpa Salavarrieta
- Figura No. 6** Gimnasio Campestre Marie Curie
- Figura No. 7** Asentimiento Informado
- Figura No. 8** Consentimiento Informado
- Figura No. 9** Material empleado
- Figura No. 10** Jornada de toma de muestra
- Figura No. 11** Disposición de las muestras
- Figura No. 12** Equipo MINDRAY
- Figura No. 13** Procesamiento Perfil Lipídico
- Figura No. 14** Procesamiento curva de calibración (Leptina)
- Figura No. 15** Procesamiento muestras séricas
- Figura No. 16** Protocolo placa Elisa
- Figura No. 17** Placa Elisa
- Figura No. 18** Equipo Thermo Scientific (Multiskan FC)
- Figura No. 19** Equipo de lavado de placas de Elisa (Biotek)
- Figura No. 20** Shaker (agitador e incubador orbital)

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación por peso por IMC

Tabla 2. Resultados Lectura de Absorbancia / Placa 1

Tabla 2.1. Distribucion Calibradores en la Placa Elisa

Tabla 3. Resultados Lectura de Absorbancia / Placa 1

Tabla 4. Concentración y absorbancia correspondiente a cada calibrador

Tabla 5. Concentración media de leptina en la población estudiada

Tabla 6. Concentración media de Perfil lipídico en la población estudiada

INDICE DE GRAFICAS

Gráfica N° 1. Distribución de los participantes por institución

Gráfica N°2. Distribución de los participantes por género

Gráfica N°3. Distribución de los participantes por edad

Gráfica N°4. Distribución de los niveles de colesterol en estado basal en los participantes

Gráfica N°5. Distribución de los niveles de colesterol HDL en estado basal en los participantes

Gráfica N°6. Distribución de los niveles de triglicéridos en estado basal en los participantes

Gráfica N°7. Distribución de los niveles de leptina en estado basal en los participantes

Gráfica N° 8. Clasificación según Percentil

Gráfica N° 9. Curva de Calibración (Elisa Leptina)

LISTA DE ANEXOS

Anexo N°1. Circular inicial de participación en el proyecto

Anexo N°2. Datos personales de los alumnos participantes

Anexo N°3. Asentimiento Informado

Anexo N°4. Consentimiento Informado

Anexo N°5. Resultados Procesamiento Leptina

ANEXO N°6 Concentraciones media de leptina en la población estudiada

ANEXO N°7 Resultados de las Procesamiento Perfil lipídico

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una patología extendida mundialmente con una alta prevalencia en países desarrollados y así mismo en vías de desarrollo, generando indiscriminadamente problemas de salud pública, donde el exceso de almacenamiento energético se convierte en un aumento progresivo del tejido adiposo como resultado de una alteración de la reserva calórica y el gasto energético del paciente; algunas causas de este problema son la falta de una alimentación balanceada, exceso en el consumo de alimentos procesados con alto contenido calórico y bajo valor nutricional, como también el dedicar mayor tiempo de ocio a actividades sedentarias que incluyen el uso de pantallas y poca actividad física (deporte y recreación activa), desarrollando así esta condición promovida a su vez por otros factores de tipo ambiental, neuroendocrino o predisposición hereditaria (genética). Entre los desbalances neuroendocrinos encontramos la leptina como el principal desencadenante, en múltiples investigaciones establecen que su función interviene en diferentes mecanismos que rigen la homeostasis energética en el cuerpo, entendiendo que un aumento o disminución de la misma afecta negativamente el metabolismo y con ello la aparición de enfermedades tales como, obesidad, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial y una posible relación al desarrollo de cáncer.

Inicialmente se conoció el efecto de la leptina sobre el control de la alimentación y el gasto energético, ahora también se asocia a diversas acciones en el cuerpo como reproducción, la función inmune, el tono vascular, entre otros, generando una amplia rama de investigación por cubrir. Cuando se comenzó a comprender este complejo mecanismo de control metabólico se ubicó a la leptina como una hormona anti obesidad y por ello se le denominó leptina del griego “leptos” que significa delgado, circula en sangre, actúa en el sistema nervioso central y juega un papel importante en la regulación de la conducta alimentaria y el balance

energético; cabe mencionar que la leptina no sólo tiene relación con la obesidad, sino también con otros procesos patológicos, sin embargo, en el presente trabajo se hará el análisis en lo que respecta al desarrollo de obesidad, la relación con el perfil lipídico y la posible leptina resistencia, al que se ve enfrentado el paciente que cursa con la patología.

ANTECEDENTES

En 1953, Kennedy (4) postuló la existencia de un “factor hormonal” que regula el peso y la cantidad de tejido adiposo, sospechó que los adipocitos segregan una sustancia en el momento de la ingesta siendo inversamente proporcional a la cantidad de lípidos almacenados en ellos.

En el año 1958 G.R Hervey realizó experimentos de parabiosis y demostró la presencia de una hormona reguladora del peso mediante su interacción en el hipotálamo (5).

Hausenberg en 1959 realizó un estudio en base a una unión anatómica y fisiológica en ratones, para determinar si el aumento de peso está mediado por los genes *ob/ob* (secretores de leptina) indicando que la obesidad es causada por la falta de un factor el cual puede transmitirse por la parabiosis exitosa. (6)

En la década de 1970 el químico canadiense Douglas Coleman reveló la existencia de un factor saciante transferible (7) sugiriendo que la relación entre el apetito, la saciedad y el peso se debería directamente a dicho factor presente en el suero sanguíneo del que carecían los ratones obesos (*ob/ob*).

En el año 1994 Zhang y cols. (8) fueron artífices de la identificación de un gen en ratones obesos productor de la hormona leptina y a su vez el homólogo humano de dicho gen, esta, fue la primera vez que se asoció la irregularidad metabólica con los niveles del factor de saciedad. Adicionalmente en el mismo año realizaron un estudio sobre la leptina y la pituitaria donde lograron la primera clonación exitosa de ADN complementario (ADNc) de la leptina mediante el método de clonación posicional. Siendo la hormona leptina identificada como el gen del ratón *ob / ob* en los síndromes de obesidad genética confirmando su función en el control de ingesta de alimentos muy fuerte, y el peso corporal y el gasto de energía 16.

Tartaglia y cols. Identificaron en 1995 el receptor de leptina (9), y se ubicó en la familia de citoquinas es decir en los receptores de tipo 1, que pertenece a la familia de los receptores de citoquinas de clase I, aunque existen por lo menos seis isoformas de este receptor (10)

En este mismo año se realizó por parte de Masuzaki y Okawa (11) el primer informe del aclaramiento de la expresión del gen ob en los tejidos humanos, lo que conduce a una mejor comprensión de las implicaciones fisiológicas y clínicas del gen ob.

En 1996 Considine, Sinha y Heiman (12) demostraron que Las concentraciones séricas de leptina están correlacionadas directamente con el porcentaje de grasa corporal, lo que sugiere que la mayoría de las personas obesas son insensibles a la producción endógena de leptina.

Mohammed F. Saad Maggy G. En 1997 indicaron que la leptina presenta un aumento nocturno junto con incrementos pulsátiles a diferentes horas del día modulando mediante señales lipostáticas en las redes neuronales la homeostasis energética contribuyendo a la regulación del peso corporal por medio de la modulación del comportamiento de alimentación y / o el gasto energético en base a un estudio realizado con 31 sujetos sanos (14)

En el año 1999 se definió que la leptina en sangre del cordón umbilical podría influir en el crecimiento de la infancia en un estudio donde participaron 197 bebés correlacionando más estrechamente con el peso y el índice ponderal (kg / m^3) al nacer, pero también con la longitud y el perímetro cefálico. Dando como conclusión la importancia del papel de la leptina en la regulación del aumento de peso en la infancia, y sugieren un mecanismo por el cual los lactantes pueden mejorar su peso en el crecimiento postnatal después de un entorno intrauterino

adverso. (17)

Arturo Zárate y sus colaboradores en 2001 publican La obesidad: Conceptos actuales sobre fisiopatogenia y tratamiento dando como definición la función de la hormona leptina, la cual es secretada por el adipocito, ubicando al tejido adiposo como órgano endocrino en el equilibrio energético. Ratificando la participación de diversos factores en el control del apetito y la saciedad, lo que ha permitido el desarrollo de medicamentos que actúan a nivel hipotalámico y regulan el gasto energético (15); Adicionalmente En 2001 Cheung y Thornton concluyeron que aunque la leptina no desencadena metabólicamente la pubertad ya que es un factor colaborador o permisivo para esta, aunque por sí sola no iniciaría una maduración sexual influyendo en la actividad de las glándulas sexuales (13).

2. MARCO REFERENCIAL

2.1 Leptina

En 1994 se encontró evidencia de una hormona que genera un estado de saciedad denominada leptina (8), polipéptido de 16 kDa producido fundamentalmente por los adipocitos maduros, aunque también por otros tejidos (20). La leptina actúa en mayor medida como un indicio de “adiposidad” que como una señal de saciedad; siendo la concentración sérica proporcional con el contenido graso corporal y varía en relación con los cambios en el mismo y con su contenido en triglicéridos, sin embargo existen modificaciones para un mismo IMC ya que depende de un estado interindividual (21); la leptina es secretada en el adipocito para generar una supresión del apetito mediante una acción de tipo neuronal, presenta un ritmo circadiano relacionado con hábitos alimenticios diurnos de secreción pulsátil además de ser modulada por acción de la insulina (22) y otras hormonas relacionadas. Los niveles de leptina sérica circulante están ligados directamente a la cantidad de grasa corporal, la cual es mayor en los depósitos subcutáneos que en los viscerales (23).

2.1. 1 Estructura

Esta hormona es una proteína de 146 aminoácidos (16 kd), su conformación depende de cuatro hélices similares a la estructura de las citocinas. (38) El receptor de la hormona es denominado (R-LEP) el cual pertenece a la superfamilia de los receptores de citoquinas clase I y se encuentra ubicuamente distribuido por la economía corporal permitiendo mediante isoformas específicas el transporte de la leptina a través de la barrera hemato-encefálica (BHE).41

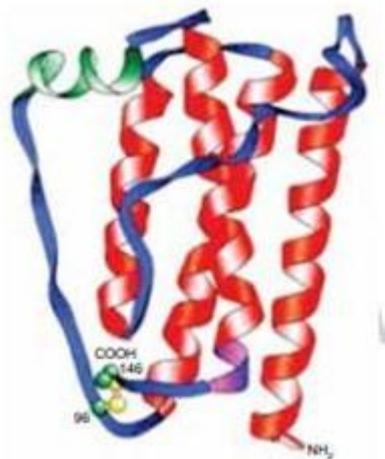


Figura No. 1 Estructura de la leptina

2.1.2 Síntesis

Este proceso se da en primera instancia en el tejido adiposo blanco sin embargo la síntesis se puede llevar a cabo en otros espacios corporales, el tejido adiposo marrón o grasa parda también sintetiza leptina, aunque en menor proporción, la estimulación de la síntesis se puede dar también por los glucocorticoides, sin embargo el aumento en la concentración de cortisol promueven concentraciones más bajas de leptina. (39)

En los procesos infecciosos ocurre algo similar, la síntesis se ve estimulada por citocinas como la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral TNF, sin embargo, esto puede conducir a un estado de anorexia en casos extremos como el cáncer o enfermedades de tipo infeccioso crónico. (40)

La expresión de esta hormona en gran medida se debe a los depósitos de grasa y su tamaño, es directamente proporcional con el tamaño del adipocito. Por esta razón, los niveles circulantes de leptina tienen relación en cuanto a la cantidad de grasa corporal. (39)

2.1. 3 Secreción

La secreción de leptina está regida por un ritmo circadiano con pulsos cada 45 minutos; su concentración aumenta durante el día y alcanza un pico máximo alrededor de la medianoche, para descender hasta el inicio de un nuevo ciclo (22). Su concentración depende de la alimentación, debido a que aumenta en las primeras horas después de la ingesta y en situaciones de ayuno se presenta un descenso importante; teniendo una concentración plasmática más elevada en las mujeres debido a la estimulación por los estrógenos. Entre los órganos que también están presentes en la secreción de la leptina se encuentra el hígado mediante células especializadas como las estelares, igualmente la hormona es sintetizada a nivel placentario y transportada por medio de la circulación materna, por lo que su concentración en plasma es elevada durante el embarazo (47).

En presencia de obesidad los niveles de leptina circulantes pueden estar elevados, por insensibilidad de los receptores hipotalámicos o por un defecto en el sistema de transporte hacia el sistema nervioso central (22) por lo que en últimos estudios se atribuye el desarrollo de la obesidad a un estado de leptino resistencia debido a que la mayor parte de la obesidad descrita presenta aumento en las concentraciones séricas, en relación con la cantidad de tejido adiposo, pero a pesar de ello, la hormona es incapaz de cumplir su función, inhibiendo la modulación de la actividad neuronal en el SNC, particularmente en el hipotálamo y en el tronco-encéfalo (24), la regulación del peso y de la composición corporal mantiene una estrecha relación con el balance energético, circunstancia que depende de la ingesta calórica y el gasto energético a través del metabolismo basal, actividad física y efecto termogénico de los alimentos (25), Emilio González en su artículo "Leptina: un péptido con potencial terapéutico en sujetos obesos" nombra la importancia de la leptina, mencionando que está inmersa en diversos procesos fisiológicos, como el balance energético, el control del apetito y del peso corporal, el metabolismo de grasas y glúcidos, y

en la reproducción (25).

2.1.4. Factores reguladores

2.1.4.1 Hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas son precursoras de la homeostasis energética, y la leptina al ser necesaria para el buen funcionamiento del eje reproductivo está ligada a dichas hormonas. (41). La leptina inhibe la producción de glucocorticoides reduciendo los niveles de TRH siendo esta una forma indirecta de modificación, aumentando la actividad tiroidea. (42)

2.1.4.2 Neuropéptido Y

Para suprimir el apetito la leptina tiene acción vía hipotalámica, específicamente en el núcleo arcuato, allí se libera neuropéptido Y el cual al unirse a sus receptores Y1 y Y5 genera la sensación de ingesta de alimentos estimulando la secreción de insulina y ampliando la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal que resulta en un aumento de cortisol y así un aumento del tejido adiposo. El principal mecanismo por el que la leptina regula el apetito es, por lo tanto, inhibiendo la síntesis y secreción de NPY. (19)

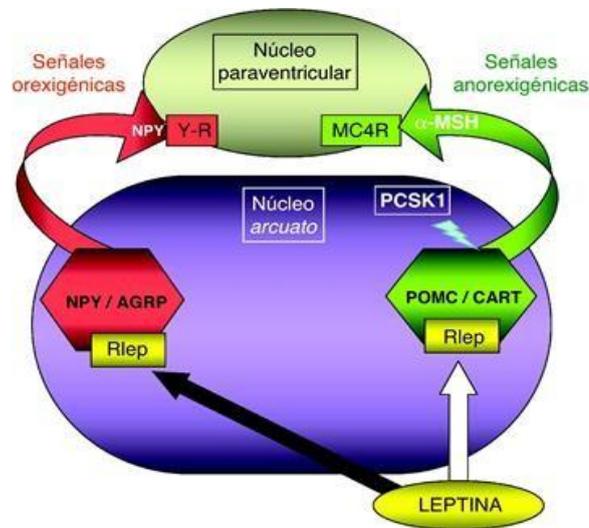


Figura No. 2 Circuito cerebral a nivel hipotalámico de leptina ⁴³

2.1.5 Leptina en el crecimiento

La edad gestacional y el peso en el momento del nacimiento determinan los niveles circulantes de leptina y su biodisponibilidad en el recién nacido (26). El peso al nacimiento se ha sugerido que podría constituir un factor predictivo de la posterior ganancia ponderal durante la infancia (26), resulta interesante la observación de que existe una tendencia hacia una mayor concentración y biodisponibilidad de leptina en las niñas que en los niños en los partos a término, pero no en aquellas nacidas prematuramente (27), sugiriendo la existencia de un dimorfismo sexual de esta adipocinas ya desde edades tempranas de la vida.

Los niveles de leptina aumentan, de forma significativa, a lo largo del desarrollo puberal en las niñas; descendiendo, por el contrario, en la fase final de la pubertad en los varones (28). Por su parte, los niveles de los receptores para leptina (R-LEP) circulante disminuyen en ambos sexos tras el inicio de la pubertad, ocasionando un incremento del índice de leptina libre a lo largo del desarrollo puberal, más acentuado en las niñas (28). Esto ha sido interpretado

en clave de una señal del tejido adiposo al SNC indicando la idoneidad de las condiciones de suficiencia energética para el desarrollo sexual y el establecimiento de la función reproductora, sobre todo en el sexo femenino (29). Este cociente leptina/R-LEP, máximo en mujeres adultas, es el resultado de los cambios en el contenido graso corporal y en la producción de esteroides sexuales, ya que el IMC parece el mejor predictor de los niveles séricos de leptina libre. Así, los esteroides sexuales ejercen un doble efecto sobre la síntesis de leptina, regulando la cantidad y distribución de los depósitos de TAB y, además, modulando directamente el control transcripcional de la leptina de forma positiva por los estrógenos y negativa por la testosterona (22).

Los investigadores también sugieren que las concentraciones séricas de leptina están correlacionadas con las concentraciones de los parámetros evaluados en el perfil lipídico y características relacionadas con la presencia de un síndrome metabólico (37) (30)

2.2 PERFIL LIPÍDICO

2.2. 1 Colesterol

El colesterol es una estructura molecular de ciclopentanoperhidrofenantreno (esterano) con cabeza polar (grupo hidroxilo) y cola apolar. Presente en las células de los animales vertebrados, es componente esencial de las membranas plasmáticas y precursor de lipoproteínas, sales biliares, vitamina D y hormonas (sexuales y corticosteroides). (31) Por su carácter hidrofóbico, en sangre es transportado por las lipoproteínas y, a nivel celular se puede encontrar formando parte de las membranas o en el citoplasma en forma de “gotitas grasas”, previa esterificación con un ácido graso pues el exceso de colesterol libre es tóxico para la célula (32) El acúmulo de colesterol esterificado intracelular, especialmente en macrófagos, también es perjudicial para el hombre, favoreciendo el desarrollo de lesiones ateroscleróticas. Dado que se consume, se absorbe, se sintetiza y no

se metaboliza completamente el colesterol, ya que su acúmulo es deletéreo, no es de extrañar que su homeostasis esté sujeta a complejos y finos mecanismos de regulación. La biosíntesis diaria de colesterol (unos 800 mg) supone algo menos de la mitad de su contenido orgánico. El intestino aporta unos 80 gr/día (15%) y el hígado otros 70 gr/día (10%); el resto es sintetizado en tejidos periféricos. (32) (33)

Gracias a la ultracentrifugación se ha conseguido aislar 4 clases mayores de lipoproteínas plasmáticas que varían en cuanto a tamaño, densidad y composición proteica y lipídica. Estas son los quilomicrones (QM), VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad), LDL (lipoproteínas de baja densidad) y HDL (lipoproteínas de alta densidad).

- VLDL: ricas en triglicéridos y colesterol, son las encargadas del transporte endógeno de lípidos desde el lugar de síntesis hepática a los tejidos periféricos. Se consideran partículas aterogénicas especialmente las de menor tamaño y contenido en triglicéridos y sus remanentes (IDL) (33) (34)

- LDL: producto final del metabolismo de las VLDL son altamente aterogénicas, especialmente las de pequeño tamaño y gran densidad (fenotipo B). (35)

- HDL: sus precursores proceden del hígado, intestino y del catabolismo de otras lipoproteínas. Son las protagonistas del transporte reverso de colesterol desde tejidos periféricos hasta el hígado para su eliminación biliar. Se les considera, por tanto, como partículas antiaterogénicas. (32) (36)

La relación entre los niveles de colesterol en el torrente sanguíneo y el riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular parece bien establecida entre la comunidad científica, la práctica médica y la opinión pública: "Las enfermedades coronarias son la principal causa de muerte en las sociedades industrializadas. Dado que uno de sus factores de riesgo más importantes es la

hipercolesterolemia, una terapia dietética eficaz encaminada a reducir este problema debe ser un objetivo prioritario. Ésta ha de aplicarse tanto a poblaciones de alto como de bajo riesgo” (Ortega et al., 2006: 89).

3.2.2 Triglicéridos

Los triglicéridos son lípidos que están circulantes en el torrente sanguíneo. Su síntesis se produce en el retículo endoplasmático especialmente en las células del hígado. El nivel de triglicéridos en la población adulta puede ser normal (inferior a 150 mg/dl), límite alto (entre 150- 199 mg/dl) y muy alto (200-499 mg/dl). La grasa en exceso puede producir un estrechamiento en la luz de las arterias y esto aumenta significativamente el riesgo de padecer hipertensión, infarto agudo de miocardio o accidentes cardiovasculares. (44) (45)

Las principales fuentes de triglicéridos pueden ser externas o internas. Las internas se producen en el hígado y las externas vienen directamente de la dieta. Ambas fuentes circulan libremente en el torrente sanguíneo por medio de las lipoproteínas, las que transportan a los triglicéridos procedentes de la dieta se llaman quilomicrones y las otras, VLDL. (46)

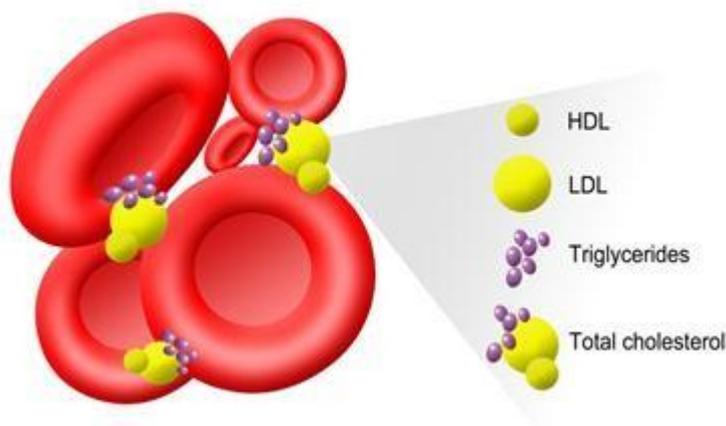


Figura No. 3 Colesterol total

2.3 La obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica que muestra un desbalance entre el gasto de energía de una persona y el consumo de calorías, el cual se encuentra de manera desproporcionada en el organismo, es decir un exceso de almacenamiento de energía en forma de grasa que genera fallas en la homeostasis del sistema logrando así una mayor carga y producción de adipocitos en el individuo que no guarda un correcto equilibrio con el depósito proteico ni de los hidratos de carbono; dando como resultados daños a nivel fisiológico y neuroendocrino que en estas condiciones no van a regular los aportes y el gasto y/o almacenamiento de las reservas de energía. (18)

Actualmente no existe una definición universal aceptada para el diagnóstico de obesidad en niños y adolescentes, debido al empleo de referencias poblacionales de índice de masa corporal (IMC) y “puntos de corte” diferentes para establecer el límite que conlleva la existencia de una acumulación patológica de tejido adiposo (TA) (19).

2.3.1 Clasificación

La obesidad se puede clasificar según el IMC, por la regionalización de la grasa o bien por la circunferencia de cintura y cadera.

De acuerdo al IMC un individuo que presenta un IMC de 25-29.9 kg/m² presenta sobrepeso y mayor a 29.9 kg/m² presenta obesidad. (15)

Clasificación	Tipo de obesidad	IMC kg/m²
----------------------	-------------------------	-----------------------------

Bajo peso		<18.5
Normal		18.5- 24.9
Sobrepeso		25.0- 29.9
Obesidad	I	30.0 – 34.9
Obesidad	II	35.0 – 39.9
Obesidad extrema	III	> 40

Tabla No. 1 Clasificación por peso según IMC ¹⁵

En la actualidad muchos países se enfrentan a una situación de malnutrición y las tasas de obesidad infantil lo demuestran. La obesidad como enfermedad tiende a subestimarse por su característica de enfermedad no transmisible incluso en algunas situaciones se tiende a pensar que un niño obeso es un niño sano. El riesgo de entrar en los rangos de obesidad puede heredarse, es decir de una generación a otra como consecuencia de factores conductuales y/o biológicos. Todo esto debido a que los factores de conducta se convierten en costumbre entre generaciones ya que no solo se heredan factores genéticos de predisposición a enfermedades sino comportamientos, nivel socioeconómico y hábitos familiares en cuanto a la alimentación. (9)

Los factores medioambientales, como la disponibilidad de alimentos altamente calóricos o la necesidad disminuida para la actividad física, contribuyen a su desarrollo y su influencia se amplifica por la predisposición genética. Existen diferentes variables en la respuesta entre individuos frente a la dieta y a los factores ambientales, dado por las características individuales de los mecanismos de control del peso corporal (18). Por años se consideró dicha

enfermedad como un tema personal, que afectaba a una sola persona sin generar problemas y daños en familias y relaciones, sin embargo en la actualidad es sabido que es un problema de salud pública grave que afecta cualquier rango de edad sin importar género, edad, raza o estrato socioeconómico, además de llevar consigo un número importante de enfermedades asociadas que pueden aumentar dramáticamente las cifras de morbilidad y mortalidad a nivel mundial.

Al ser considerado un problema de salud pública deben existir nuevas investigaciones y métodos de avance que den control en las vías metabólicas teniendo una correcta idea de los procesos de regulación del organismo para que la información se reciba de manera integral (de cómo está el eje energético del cuerpo) y que de igual manera exista una reacción eficaz al momento en que se deba intervenir cuando exista un desbalance ya sea por falta de aportes o un exceso de estos mismos 1, permitiendo a la homeostasis energética del organismo establecer una estabilización del peso corporal y de la masa grasa a través de una red compleja de sistemas fisiológicos que regulan el aporte, el gasto y el almacenamiento de las reservas energéticas. (19)

2.3.2 Obesidad infantil

Colombia está en medio de una transición nutricional, donde, el sobrepeso y la obesidad se encuentran en ascenso, afectando a más de la mitad de la población adulta y cerca del 17,80% del total de niños y adolescentes. (37) encontrando como principales causas las condiciones de seguridad alimentaria de los hogares, la escolaridad del jefe del hogar y la presencia de antecedentes de obesidad en la familia los cuales son determinantes de la probabilidad de padecer sobrepeso u obesidad.(37)

En la literatura se encuentra que, a las seis semanas de gestación, ya es posible la identificación de adipocitos en el embrión humano (39). Ahí se evidencia que

la mayor parte de la grasa se acumula en forma de tejido adiposo marrón, son adipocitos con función termogénica específica a diferencia de la reserva de tejido adiposo blanco, involucrados en el almacenamiento de energía en forma de triglicéridos (39). El desarrollo de obesidad determina la instauración de cambios histológicos, metabólicos y endocrinos(38), en los niños y adolescentes se presenta un aumento del número de adipocitos en el tejido blanco con una tasa de proliferación superior en los pacientes obesos en comparación con los sujetos delgados (40), dando como resultado que la obesidad de instauración precoz genere una tasa de reclutamiento de pre adipocitos más acelerada, que determina un incremento de la población celular adipocitaria permitiendo al menos durante un tiempo, la existencia de un menor grado de hipertrofia,, evitando o, al menos, atenuando la afectación del patrón de secreción de adipocinas durante la infancia pero incrementando, por el contrario, el riesgo de obesidad severa y de desarrollo de comorbilidades en etapas posteriores de la vida.(40)

2.3.3 Índice de masa corporal

El Índice de Masa Corporal (IMC) como indicador de la relación entre talla y peso de los individuos se obtiene al realizar la división del peso (medido en kilogramos) entre la talla (medida en metros) elevado al cuadrado. Así mismo la OMS define persona en “sobrepeso” un IMC igual o superior a 25 kg/m² y “obesidad” aquel IMC por encima de 30 kg/m². (45)

Es empleado como un indicador para evaluar el estado nutricional y valoración del riesgo y complicaciones vasculares asociadas al sobrepeso y la obesidad. Además de esto muestra la masa libre de grasa, la masa ósea, la masa muscular y es de fácil acceso ya que se obtiene mediante la toma de una medida antropométrica ofreciendo la posibilidad que a través de índices sencillos se pueda hacer una valoración de adiposidad corporal para herramientas de

clasificación diagnóstica desde la temprana edad. (47)

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Determinar la relación entre los niveles de Leptina sérica y su asociación con la obesidad, en niños y adolescentes de 7 a 18 años de instituciones educativas de la ciudad de Bogotá.

3.2 Objetivos Específicos

- Analizar muestras séricas de niños y adolescentes entre los 7 y 18 años de edad de ambos sexos, para determinar sus niveles de leptina.
- Evaluar las concentraciones de leptina en los participantes y su relación con la edad, sexo, índice de masa corporal, y perfil lipídico.
- Demostrar la importancia de la concentración de leptina como indicador diagnóstico de obesidad en niños y adolescentes, enfocado a un marcador hormonal temprano.

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4. 1 Tipo de investigación:

Estudio de tipo descriptivo de corte transversal

4. 2 Universo, población y muestra

4.2.1 Universo

Estudiantes Activos en el Colegio Policarpa Salavarrieta (IED) de Bogotá D.C. y en el Colegio Privado Gimnasio Campestre Marie Curie de Bogotá D.C

4.2.2 Población

Estudiantes en un rango de edad entre los 9 a los 13 años activos en la Institución Educativa Distrital Policarpa Salavarrieta, ubicada en la localidad número tres (Santa Fe) de la ciudad de Bogotá D.C, Colombia. Estudiantes con edades comprendidas entre los 7 a los 18 años activos en el colegio Gimnasio Campestre Marie Curie, ubicado en la localidad número 9 (Fontibón).

4.2.3 Muestra

Por conveniencia sujeta a la participación voluntaria de los estudiantes (136 niños y niñas pertenecientes a las instituciones educativas).

4.2.4 Consideraciones éticas

De acuerdo con los principios establecidos en las **Pautas CIOMS** y la resolución 8430 de 1993.

4.3 Criterios de selección

4.3.1 Criterios de inclusión.

- Estudiantes activos en la institución educativa intervenida
- Rango de Edad (7 -18 Años)
- Asistencia al proceso de sensibilización e información del proyecto
- Entrega de documentos requeridos (Consentimiento y Asentimiento informado)
- Cumplimiento de las condiciones óptimas para el proceso de toma de muestra

4.3.2 Criterios de exclusión

Fueron excluidos 6 niños y niñas que no estaban en las condiciones requeridas para la toma de muestra. (Documentación, estado de ayuno)

4.4 Variables

- **Variable dependiente:** Concentración de Leptina Sérica
Perfil Lipídico (Covariable)
- **Variable independiente:** Índice Masa Corporal

4.5 Técnicas y procedimientos

1. Sensibilización en ambas instituciones con presencia de directivos,

coordinadores, docentes, padres de familia y estudiantes en la cual se invitó a participar en el proyecto, mencionando la importancia de acceder a la valoración del estado nutricional y patológico de los niños y niñas durante su etapa escolar

2. Entrega de documentos:

- Consentimiento Informado: garantiza que el sujeto ha expresado voluntariamente su intención de hacer partícipe a su hijo en la investigación, después de haber comprendido la información que se le ha dado, acerca de los objetivos del estudio, los beneficios, las molestias, los posibles riesgos y las alternativas, sus derechos y responsabilidades. (Anexo N° 3) Firma del padre de familia y/o acudiente del menor
- Asentimiento Informado: garantiza que el sujeto ha expresado voluntariamente su intención de participar en la investigación, después de haber comprendido la información que se le ha dado, acerca de los objetivos del estudio, los beneficios, las molestias, los posibles riesgos y las alternativas, sus derechos y responsabilidades. (Anexo N° 4) Firma del menor interesado en participar en el estudio (7 a 17 años).

3. Planificación de la jornada de toma de muestra, acorde al cronograma de actividades escolares, y selección del lugar de procesamiento teniendo en cuenta que cumpla con estándares básicos de recolección de muestra sanguínea.

4. Jornada de toma de muestra: Base de datos

- Datos personales de alumnos participantes
- Registro De Signos Vitales
- Registro del IMC

5. Obtención Muestra: Las muestras obtenidas se centrifugaron, se realizaron alícuotas de suero y se conservaron a -20°C hasta el día de su

procesamiento.

6. Análisis Perfil lipídico: se llevó a cabo en el autoanalizador MINDRAY – BS200 del Laboratorio ANNAR Diagnóstica, se valoró nivel de colesterol (Total- HDL) y triglicéridos en cada muestra (suero)
7. Análisis Leptina sérica: Se llevó a cabo en el lector de placas Elisa Thermo Scientific (Multiskan FC) mediante el Kit Leptina-EASIA - Annar diagnóstica.
8. Resultados: Base de datos, Tablas y Gráficas (Distribución de Datos)
9. Entrega de resultados: se coordinó un día específico, con el fin de que estuvieran en su totalidad los niños y adolescentes participantes en el estudio.

Selección de colegios
a) I.E.D Policarpa Salavarieta Sede A
b) Gimnasio Campestre Marie Curie

Convocatoria masiva a participar en el proyecto en ambos colegios utilizando carteleras y sensibilización por parte de los estudiantes de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca



Fig. No. 5 IED Policarpa Salavarieta



Fig. No. 6 Gimnasio Campestre Marie Curie

Entrega de documentación (consentimientos y asentimientos) para padres y niños interesados en participar en el proyecto



UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO

ASENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL PROYECTO: Síndrome Metabólico en niños de instituciones educativas de la localidad Santa Fe, de Bogotá – Colombia.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Johanna Marcela Moscoso Gama.

GRUPOS DE INVESTIGACIÓN A CARGO: Enfermedades Crónicas, Zoonóticas y Adquiridas (ECZA)

Este documento de asentimiento informado es para niños entre 7 y 12 años de edad que estudien en la Institución Educativa Policarpa Salavarrieta/ Gimnasio Campestre Marie Curie, instituciones de educación educativas ubicadas en Bogotá-Colombia, a quienes se les invita a participar de la investigación "Síndrome Metabólico en niños de instituciones educativas de la localidad Santa Fe, de Bogotá-Colombia".

Estimado estudiante:

El grupo de investigación "Enfermedades Crónicas, Zoonóticas y Adquiridas (ECZA)" de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca ubicada en la ciudad de Bogotá-Colombia, está realizando un trabajo para conocer algunas de las causas que llevan a que un niño se enferme del corazón, con el fin de tomar medidas de precaución que eviten que esto suceda. Tu participación sería de gran ayuda para otros niños ya que



UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: _____

Nombres y apellidos del estudiante: _____

Nombres y apellidos de padre o acudiente: _____

Estimado padre (acudiente) y estudiante:

El grupo de investigación "Enfermedades Crónicas, Zoonóticas y Adquiridas (ECZA)" de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca ubicada en la ciudad de Bogotá-Colombia, está realizando un estudio sobre los principales factores de riesgo asociados a enfermedad cardiovascular en escolares en el que su participación es de vital importancia para llevar a cabo nuestros propósitos. Su aporte sería de gran ayuda para futuros pacientes ya que con base en estos datos se podría disminuir algunos factores de riesgo previsible para el desarrollo de la obesidad y enfermedades cardíacas. Dicha participación consiste en:

1. Su aprobación para la toma de una muestra de sangre total venosa, por parte de profesionales de la Bacteriología vinculados al Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca. La persona que recolecte la muestra tomará todas las normas de bioseguridad de tal forma que usted no corra ningún riesgo.
2. Su aceptación para que a dicha muestra de sangre se le realicen las determinaciones de lípidos (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos), niveles séricos de glicemia, Homocisteína, polimorfismos de Homocisteína, Insulina Leptina, IP3K Fosforilasa, vitamina B12, vitamina B6, ácido Fólico.

Fig. No 7 Asentimiento Informado

Fig.No. 8 Consentimiento Informado

Toma de IMC de los participantes (peso, talla) y toma de signos vitales

Toma de muestra con previo aviso de ayuno (5ml a cada niño) y entrega de refrigerio a cada uno de los niños participantes del proyecto



Fig. No 9 Material Empleado



Fig.No. 10 Jornada toma de muestra

Procedimiento: Las muestras fueron centrifugadas a 2.500 r.p.m durante 10 minutos, para la obtención de suero posteriormente conservado a -20°C y almacenado hasta su



Fig. No. 11 Disposición de las Muestras

PERFIL LIPIDICO

La cuantificación de Perfil Lipídico se realizó con reactivo comerciales SPINREACT mediante métodos colorimétricos en el autoanalizador MINDRAY- BS200 ubicado en el laboratorio ANNAR Diagnostic.



Fig. No. 12 Equipo MINDRAY
Lipídico



Fig. No. 13 Procesamiento Perfil
Lipídico

LEPTINA

La cuantificación de Leptina se realizó por medio de una técnica Elisa con el equipo Thermo Scientific (Multiskan FC) utilizando simultáneamente el equipo de lavado de placas de Elisa Biotek y un Shaker (agitador e incubador orbital Talboys) para lograr una agitación estándar de 700 r.p.m a T° ambiente, estos equipos fueron suministrados por el laboratorio de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Universidad Antonio Nariño.



Fig. No. 14 Procesamiento Curva de Calibración (Leptina)



Fig. No. 15 Procesamiento Muestras Séricas (Elisa-Leptina)

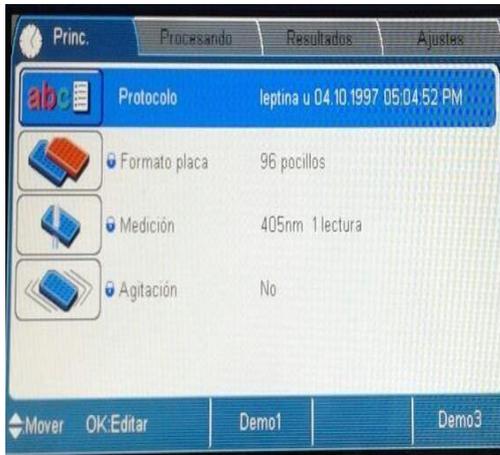


Fig. No. 16 Protocolo Lectura (Placa Elisa)

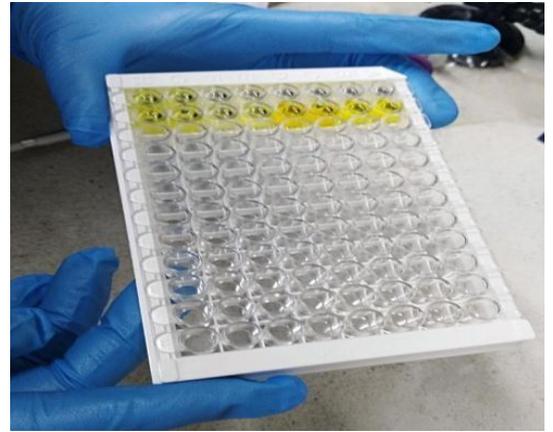


Fig. No. 17 Placa Elisa

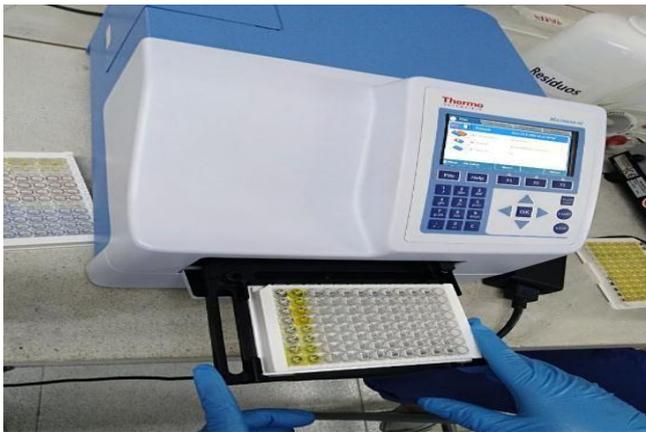


Fig. No. 18 Thermo Scientific (Multiskan FC)

Lectura Bicromatica: 405 nm



Fig. No. 19 Equipo de lavado de placas Elisa (Biotek)

4 Lavados Automáticos
(Solución Wash Kit)



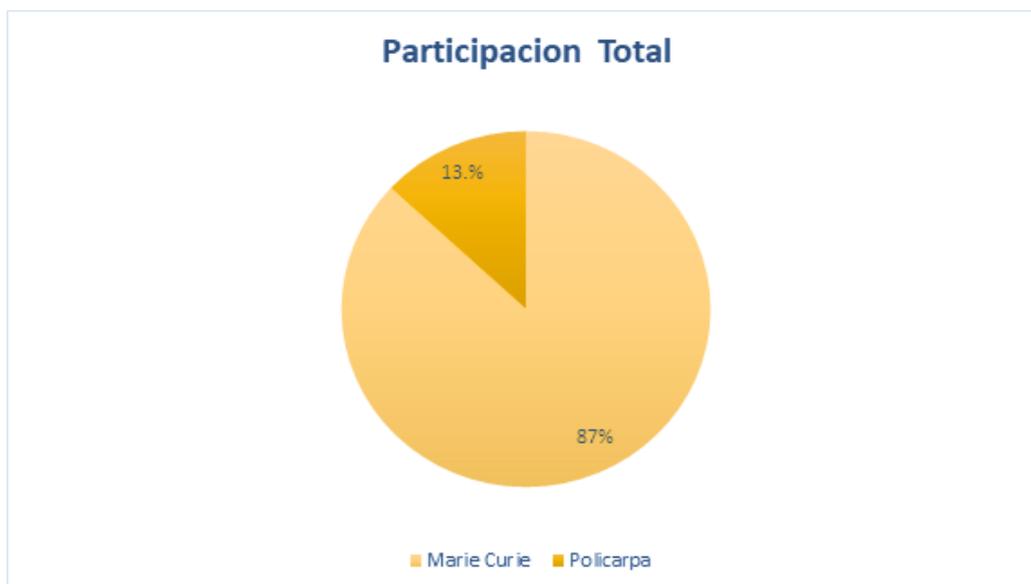
RPM: 700 +/- 100
Temperatura: 25 – 30
°C

Fig. No. 20 Shaker (agitador e Incubador orbital)

5. RESULTADOS

Para el estudio final se excluyeron seis muestras; 3 participantes no cumplían con los requisitos previos de toma de muestra (estado de ayuno); 2 niños no entregaron los documentos solicitados para la intervención (consentimientos y asentimientos) lo cual impide el procedimiento de extracción de muestra sanguínea de los niños y jóvenes involucrados en el estudio; 1 estudiante que cumplía con el estado de ayuno, con los documentos completos pero en el momento de la venopunción se retractó por motivos de intranquilidad y temor en el momento del procedimiento; por lo cual, el estudio contó con una participación total de 130 niños y adolescentes, estudiantes del Gimnasio Campestre Marie Curie y la Institución Educativa Distrital Policarpa Salavarrieta.

- 130 (100%) participantes
- 113 (87%) estudiantes del Gimnasio campestre Marie Curie
- 17 (13%) estudiantes del colegio Policarpa Salavarrieta



Gráfica No.1 Distribución de los niños participantes por institución

Las edades involucradas en el estudio se dividieron en los siguientes rangos: niños (6 a 11 años) y adolescentes (12 a 18 años) establecido por el Ministerio de Salud en Colombia en su última actualización (2018). (Gráfica No. 3)

- Gimnasio Campestre Marie Curie
74 Participantes
45 Niñas (6 – 11 años)
29 Adolescentes (12 – 18 años)

Sexo Femenino

86 Participantes

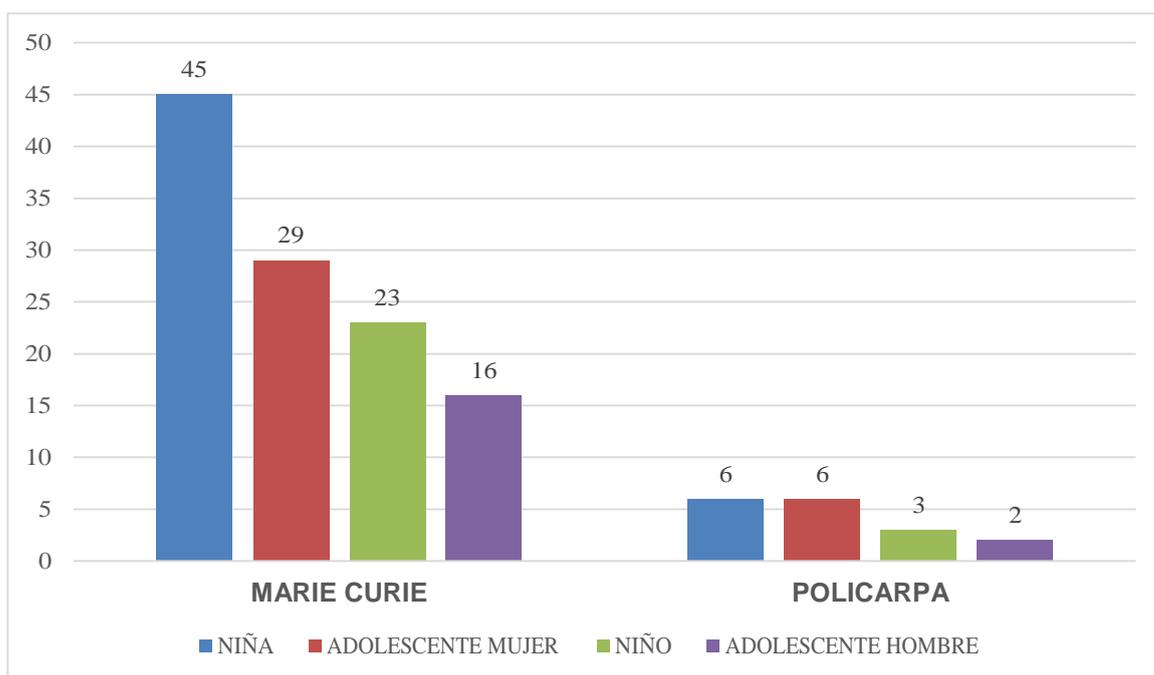
- IED Policarpa Salavarieta
12 Participantes
6 Niñas (6 – 11 años)
6 Adolescentes (12 – 18 años)

- Gimnasio Campestre Marie Curie
39 Participantes
23 Niños (6 – 11 años)

Sexo Masculino

44 Participantes

- IED Policarpa Salavarrieta
5 Participantes
3 Niños (6 – 11 años)
2 Adolescentes (12 – 18 años)

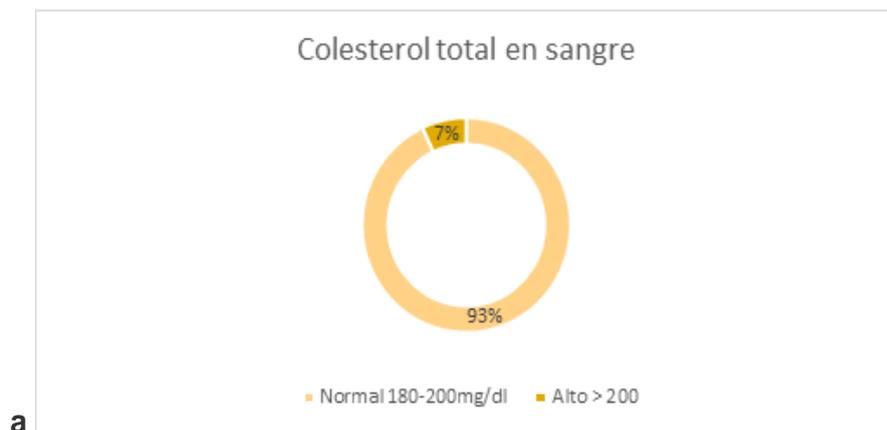


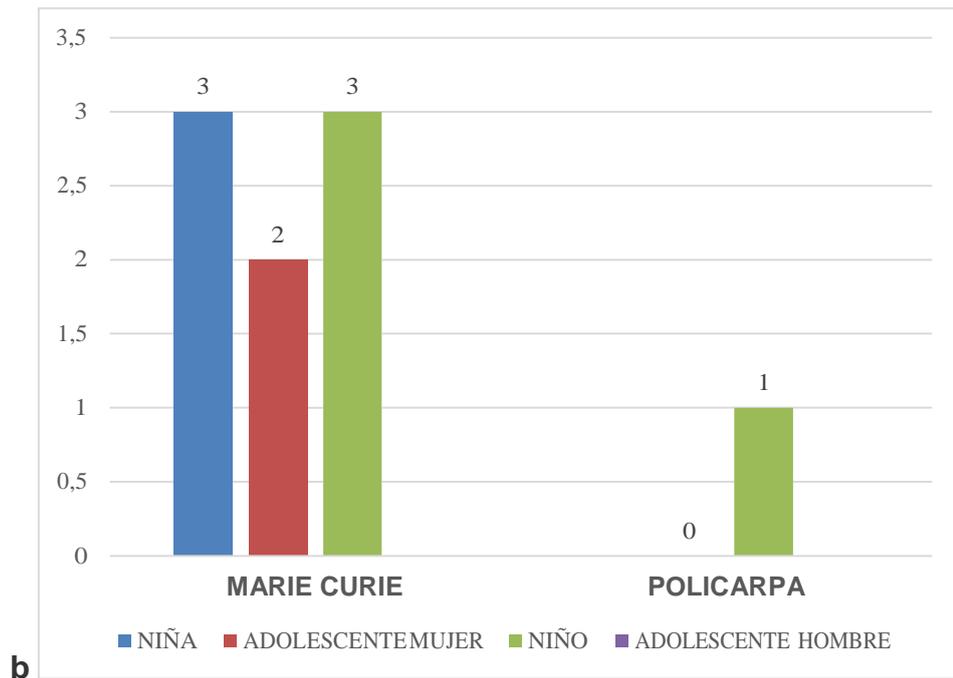
Gráfica No. 3 Distribución de los participantes por edad, género e Institución Educativa

Perfil Lipídico:

En cuanto al perfil lipídico, se consideraron tres criterios, Colesterol Total, colesterol HDL y triglicéridos.

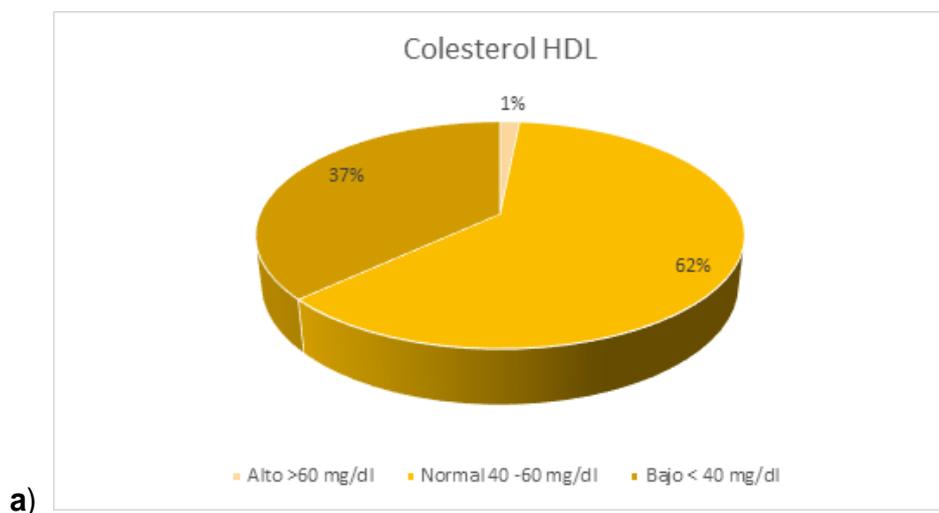
De las muestras analizadas para colesterol total el 7% (9) de los participantes presentaron rangos superiores al valor de referencia (>200 mg/dl), de los cuales ocho de ellos pertenecen a la Institución Marie Curie y uno a la Institución Policarpa Salavarrieta valores que oscilan de 200 ml/dl a 240 ml/dl. (ver gráfica 5)

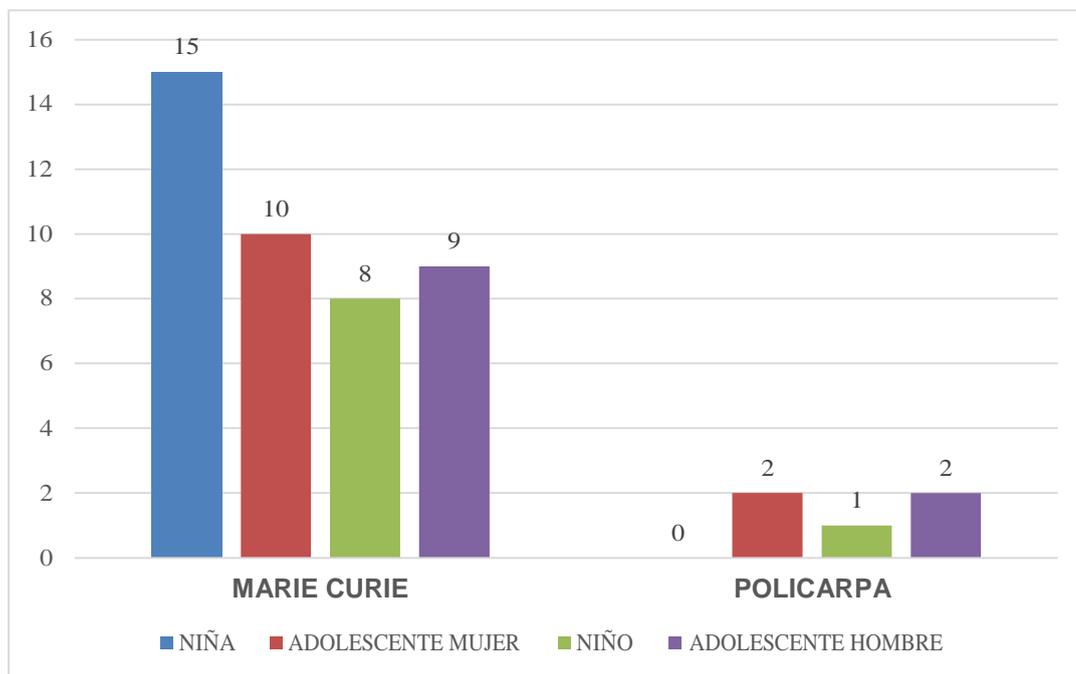




Gráfica No. 5. a Distribución de acuerdo a los niveles normales de colesterol total. **b.** Clasificación por edades, géneros e instituciones educativas participantes con valores anormales de colesterol.

HDL: 48 participantes (37%) presentan valores de HDL por debajo de 40 mg/dl y 60 mg/dl que oscilan entre 28 mg/dl y 30 mg/dl como se evidencia en la gráfica N° 6.



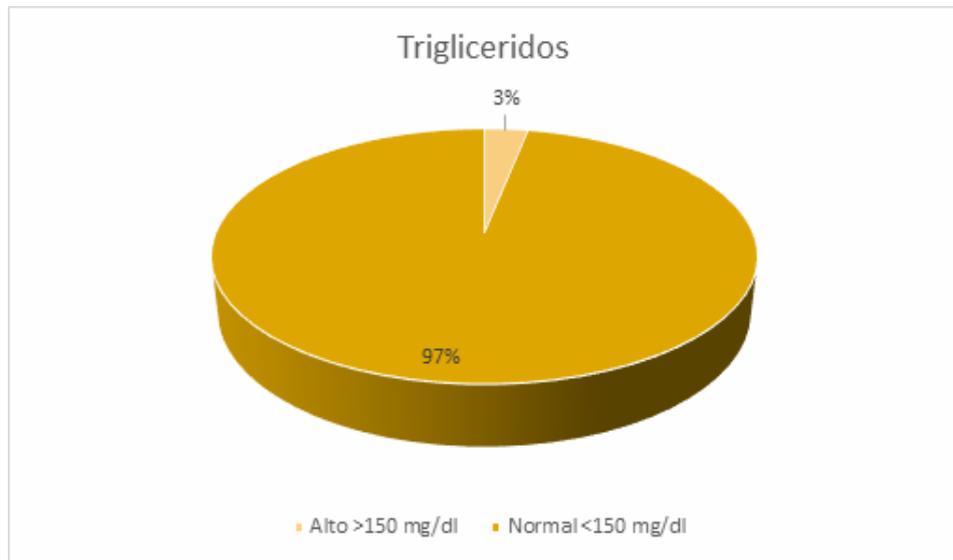


b)

Gráfica No.6 Distribución de acuerdo a los parámetros normales de colesterol HDL.

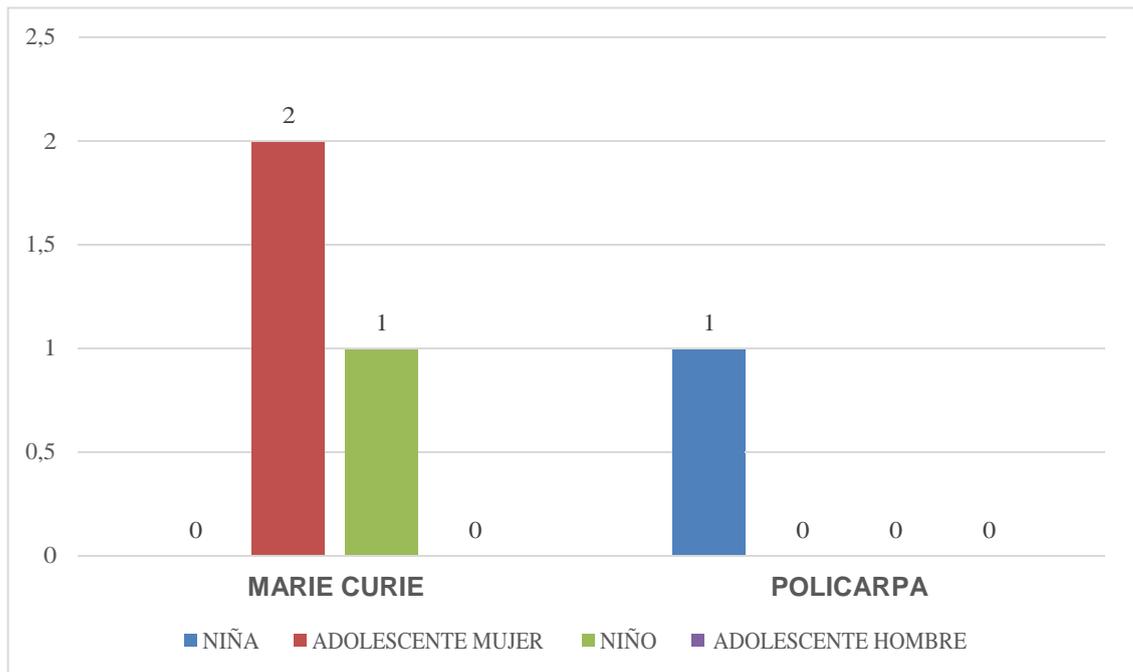
b) Clasificación de los valores obtenidos según; la institución educativa, la edad y género de los participantes

Triglicéridos: el 3% (4) escolares presentan niveles por encima de los valores deseados (>150 mg/dl) mientras que el 97% (126) se encuentran en el rango normal. (Gráfica No. 7)



a)

b)

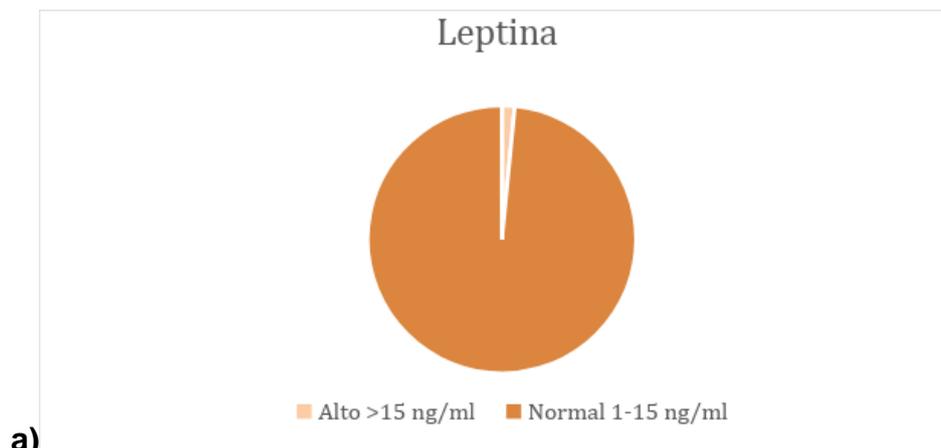


Gráfica No.7 a) Distribución de acuerdo a los niveles de normalidad de triglicéridos.

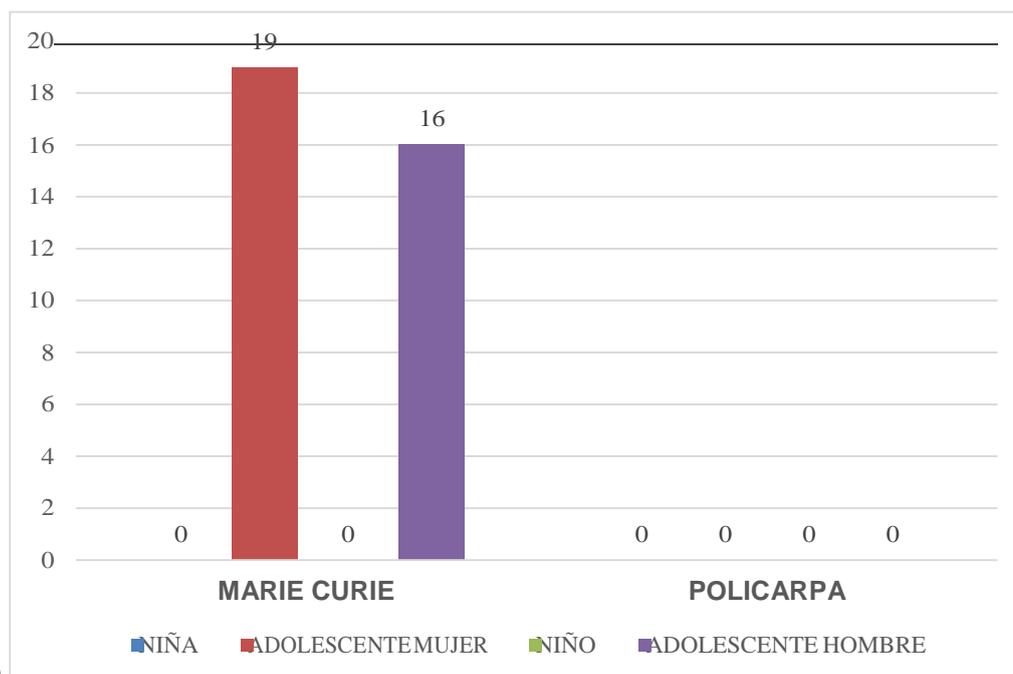
b) Clasificación de los participantes con valores superiores al índice de referencia de triglicéridos que oscilan de 200 mg/dl a 270 mg/dl.

Leptina: el 1% (2) de los estudiantes tienen valores ligeramente aumentados de

leptina mientras que el 99% (128) de estudiantes se encuentran en la normalidad en cuanto a valores de referencia 1-15 ng/ml. (Gráfica No. 8)



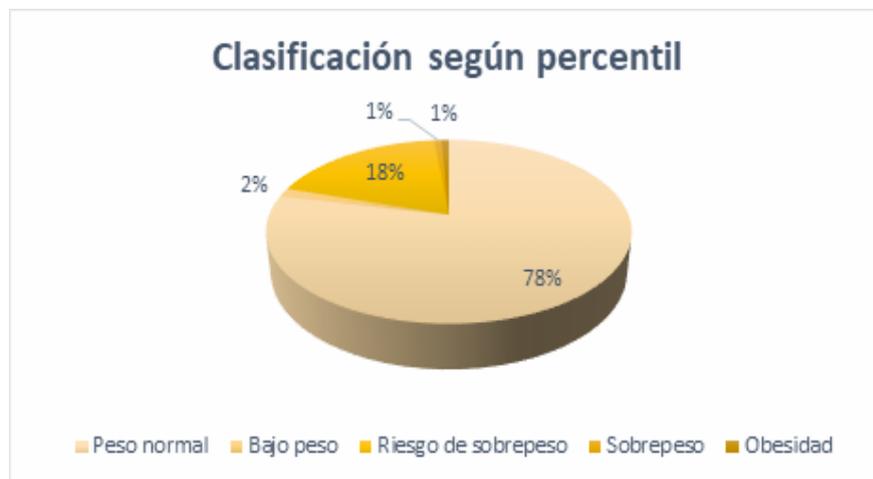
a)



b)

Gráfica No.8 a) Distribución de acuerdo a la concentración sérica de leptina
b) Clasificación de los participantes con valores de leptina que se encuentran por encima de los parámetros normales.

IMC: el 78% (102) de los participantes presentó de acuerdo al IMC un percentil del 5 al 85 clasificado como peso normal, el 2% (2) presentó un percentil <5 clasificado como bajo peso, el 18% (24) presentó un percentil >85 y <95 clasificado como en riesgo de sobrepeso, el 1% (1) se clasificó como en sobrepeso, y el 1% (1) fue clasificado como en condición de obesidad. (Gráfica No. 9)



Gráfica No. 9 Clasificación según el percentil

6. DISCUSIÓN

La leptina es una hormona que participa activamente en la regulación del balance calórico y del contenido graso en cada individuo, ya que promueve un estado de saciedad y regulación energética(8), a pesar de no estar descritos suficientes estudios de base poblacional sobre las concentraciones de leptina y su relación con la obesidad en niños y adolescentes, puede ser implementada como un método diagnóstico frente a estas condiciones, guiando al personal de salud a determinar si el paciente puede o no cursar con una leptino-resistencia, identificar si existe una disminución de producción de la misma hormona, ya sea por genética o déficit de secreción, correlacionando debidamente sus niveles séricos con las concentraciones sanguíneas de Colesterol (Total-HDL), Triglicéridos, realizando estudios que integren diversos parámetros para lograr un oportuno diagnóstico y posible tratamiento.

La concentración media de leptina en el grupo de estudio, se encuentra en un rango de 3.37 ng/dl valor que se obtuvo independientemente de la edad, el género y la Institución a la que cada niño y adolescente pertenecía; dicha concentración puede estar ligada a la cantidad de tejido adiposo que presentaron los escolares participantes.

En el estudio de Miguel Viso y cols. (48) investigaron la relación de los niveles séricos de leptina en niños venezolanos obesos y eutróficos, logrando identificar que los integrantes del grupo de 10 a 15 años presentaron niveles séricos de leptina significativamente mayores en comparación con el grupo etario de 2 a 6 años(48), lo cual puede deberse a la presencia de una mayor masa grasa en los primeros y al posible efecto permisivo de la leptina para el inicio de la pubertad, independientemente del género, (48) resultado que es similar a los valores obtenidos en la población en estudio. Los escolares de 6-11 años presentaron niveles de leptina inferiores frente a los adolescentes de 12 a 18 años (16 ng/dl y 19 ng/dl valores pertenecientes a dos participantes de la

Institución educativa Marie Curie con edades de 16 y 15 años respectivamente) ver gráfica N° 8b.

La presencia de un aumento de masa grasa influye en la concentración media de leptina, este aumento se le atribuye a los cambios hormonales propios de la madurez sexual descrito en el estudio realizado por Maskin de Jensen y cols. (2011) (52) en el cual un grupo de adolescentes fue evaluado y se reportaron diferencias por género en cuanto a los niveles séricos de leptina (mayores concentraciones en el sexo femenino que en el masculino)(52), lo anterior se asocia al inicio precoz de la maduración sexual que sucede en las niñas y a los cambios que vienen ligados a la pubertad, entre ellos la composición corporal expresado en un aumento de masa grasa, aporte que se reflejó en los resultados obtenidos en el estudio ya que las mujeres que participaron presentaron índices más altos de leptina en comparación a los hombres (anexo 5- tabla 5), teniendo en cuenta que las escolares en estudio están en edad para iniciar su desarrollo sexual o ya están en el proceso puberal, lo cual puede deberse a un efecto inductor por parte de los estrógenos y en contraparte un efecto supresor dado por los andrógenos (52). Para Havel y cols. (1996)(53) en un estudio comparativo realizado en hombres y mujeres se verificó que las mujeres presentaban mayor expresión del gen *ob* y consecuentemente mayor concentración de leptina.

Morales M, Carvajal C. (2010) (19) en el artículo obesidad y resistencia a la leptina, estipularon que entre la leptina y el Índice de Masa Corporal (IMC), existe un vínculo directamente proporcional, con ello se precisa que un aumento de tejido graso va ligado con la concentración de leptina (19) , en el trabajo se afianza tal afirmación, ya que si se habla de un individuo con un Índice de masa corporal mayor al percentil 85 y que presenta un aumento en el nivel circulante de leptina, es un indicio de leptino-resistencia a nivel endocrino o mutaciones genéticas directamente en la hormona, provocando un bloqueo en el estímulo del SNC por sobreexpresión de la hormona inhibiendo la señalización de supresión del apetito; en el estudio se reflejó dicha hipótesis dado que una

adolescente de 15 años de edad del colegio campestre Marie Curie, presentaba los siguientes valores en los parámetros evaluados: colesterol total 238 mg/dl, leptina 19 ng/dl, IMC >85% (sobrepeso), afirmando así lo expuesto por Morales M, Carvajal C. (2010) (19), dado que la participante presenta valores de leptina que podrían contrarrestar el aumento de peso; sin embargo no se ve reflejado el mecanismo de acción regulador de la hormona, orientando hacia un posible caso de leptino-resistencia, lo cual requiere exámenes complementarios que comprueben el origen (endocrino ó genético) de dicha alteración.

Estudios sugieren que existe un vínculo entre las concentraciones séricas de leptina y los parámetros del perfil lipídico (51). En los niños obesos las concentraciones elevadas de leptina se han asociado con mayores concentraciones de triglicéridos, y disminución del colesterol-HDL (51); como lo menciona Arch y cols. (1998) (50), la leptina puede estar elevada en la obesidad, no solamente por la resistencia a la hormona, sino también por el aumento de grasa corporal, tal determinación se evidenció en los resultados obtenidos en el estudio, ya que la concentración de leptina era proporcional al resultado obtenido en la valoración del perfil lipídico de la participante mencionada anteriormente que coinciden con el estudio de Morales M, Carvajal C. (2010) (19) demostrando que se presenta un rango sérico de colesterol total y triglicéridos por encima de los parámetros establecidos, con niveles de HDL disminuidos adicionalmente con niveles de leptina aumentados (19 ng/ml), estos valores indican que ya existe en la adolescente un factor predisponente para cursar con obesidad y el desarrollo de patologías como diabetes, hipertensión y arteroesclerosis. No obstante, en el estudio también existió un reporte de participantes con índices de Colesterol total, Colesterol LDL y triglicéridos elevados, utilizando la fórmula de Friedewald (55) para tal determinación y de manera no predecible niveles séricos de leptina dentro del rango normal, sin embargo aún no cursan con obesidad de manera que no interfiere con la

homeostasis de la leptina, pero es factible que puedan padecer enfermedades cardiovasculares debido a la alteración en los resultados de perfil lipídico.

Conviene destacar que en la población total el 7% (9) de los niños y adolescentes de ambas instituciones tuvieron valores altos de colesterol total (>200 mg/dl) , de este grupo dos participantes (una mujer adolescente y un niño) en base a la fórmula de Friedewald (55) presentaron alteraciones en los parámetros de perfil lipídico, siendo estos totalmente predictivos de los valores del colesterol LDL (>160 mg/dl) que son de relevancia clínica según los criterios del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP)(55), independientemente de que el niño no presente aumento en los niveles de leptina, debe existir un seguimiento médico constante para evaluar parámetros importantes en el pronóstico de obesidad.

Teniendo en cuenta que la obesidad es una condición que si bien no es altamente mencionada por su característica no transmisible (siendo un niño obeso un sinónimo de buena alimentación y no de un proceso patológico), es indispensable generar conciencia frente a las consecuencias que conlleva un desbalance energético promovido por una mala alimentación (alto contenido graso y calórico) omitiendo la ingesta de verduras, legumbres y frutas, además de ausencia de actividad física, ya que estas consecuencias hacen referencia a enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, dislipidemias, hipertensión, hiperglicemia, entre otras; y a pesar de que la leptina no es un marcador predictivo específico, es un indicador que puede ser útil si se hace una correcta correlación con el estado físico y nutricional del paciente en el momento de la intervención.

7. CONCLUSIONES

- La determinación de los niveles de leptina y perfil lipídico de los estudiantes permitió evaluar el estado metabólico en el que se

encontraba la población estudiada, evidenciando que se presentan valores fuera del rango normal (colesterol total el 7% (9) de los participantes presentaron valores superiores a >200 mg/dl; 48 participantes (37%) presentan valores de HDL por debajo de 40 mg/dl y 60 mg/dl, para los triglicéridos 4 (3%) escolares a nivel sérico están por encima de los valores deseados (<150 mg/dl), en cuanto a la leptina el 1% (2) de los estudiantes tienen valores ligeramente aumentados), lo cual los ubica dentro de los criterios de riesgo de obesidad.

- La cuantificación de leptina, en los escolares intervenidos permitió evaluar la concentración sérica de la misma y con ello la obtención de cifras estadísticas las cuales demostraron que el 1% (2 participantes) presentaron rangos que no se encontraban bajo los parámetros normales establecidos por el IRB.
- Aunque no se refleja la relación directa entre el perfil lipídico y los niveles de leptina con la presencia de obesidad en los estudiantes, es importante realizar un seguimiento a los participantes del estudio para verificar paulatinamente cómo varía dicha relación con el paso del tiempo teniendo en cuenta factores como el desarrollo sexual y la dinámica escolar, evaluando posibles patologías que puedan asociarse a los resultados obtenidos en primera instancia.
- La implementación de la leptina como indicador diagnóstico de obesidad en niños y adolescentes sigue abierta a estudios complementarios en base al mecanismo de acción de la hormona, ya que los resultados obtenidos no abarcaron un porcentaje representativo (> o= al 50%) de la población intervenida.

8. RECOMENDACIONES

- Es necesario investigar e indagar sobre el estilo de vida y hábitos alimenticios de los niños y adolescentes durante su etapa escolar, con el

fin de establecer si estos influyen en la variación de los resultados del perfil lipídico y los niveles séricos de leptina.

- Es importante inculcar en los niños y en las personas adultas la regularidad a las visitas al médico para evaluar los niveles séricos de las distintas pruebas para tener un control oportuno de las mismas, además de realizar estudios específicos de la leptina para evaluar la posible leptino- resistencia que cada persona podría o no presentar.
- Se recomienda realizar campañas de promoción y prevención, cuyo objetivo esté encaminado a crear conciencia frente a las consecuencias que influyen negativamente en el individuo cuando existe pérdida de la relación entre la ingesta calórica y el gasto energético
- Realizar un seguimiento oportuno y continuo a la población estudiada, dados los altos niveles séricos de las diferentes pruebas indicando que existen uno o más factores de riesgo en la población que pueden generar enfermedades crónicas a futuro.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. World Health Organization. Obesity and overweight. [Internet] [Citado 25 Octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
2. Ministerio de salud y protección social Colombia. Obesidad Infantil [Internet] [citado 13 sep. 2017]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Obesidad%20infantil.pdf>
3. Maury E. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. *Molecular and Cellular Endocrinology*.2010; 314 (1) 1-16 [Internet] [citado octubre 3 2017] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303720709003992>
4. Kennedy G.C. The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat 1953. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*.1953. 140: 578-592 [Internet] [citado octubre 3 2017] Disponible en: <http://rspb.royalsocietypublishing.org/content/140/901/578>
5. Hervey G., *Physiol J*. The effects of lesions in the hypothalamus in parabiotic rats. *The Journal of Physiology* 1958; 145(2): 336-352 [Internet] [citado Octubre 3 2017] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1356830/>
6. Hausberger F. Behavior of transplanted adipose tissue of hereditarily obese mice. *The Anatomical Record*. 1959;135(2):109-113. [Internet] [citado Octubre 6 2017] Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ar.1091350205/abstract>
7. Coleman D. Obese and diabetes: Two mutant genes causing diabetes-obesity syndromes in mice. *Diabetologia*. 1978. 14(3):141-148 [Internet] [citado Octubre 9 de 2017];. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00429772>
8. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman J. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue.

Nature. 1994;372(6505):425-432. [Internet] [citado Octubre 9 de 2017]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7984236>

9. Tartaglia L, Dembski M, Weng X, Deng N, Culpepper J, Devos R et al. Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. Cell. 1995;83(7):1263-1271. [Internet] [Citado Octubre 9 de 2017]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8548812>.

10. Sánchez J. Perfil fisiológico de la leptina. Colombiamedica.univalle.edu.co. [Internet]. [citado 13 Octubre 2017]. Disponible en : <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/332/11>

11. Masuzaki H, Ogawa Y. Human obese gene expression. Adipocyte-specific expression and regional differences in the adipose tissue. Diabetes. 1995;44(7):855-858. [Internet] [citado 13 Octubre 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7789654>

12. Considine R, Sinha M, Heiman M, y cols. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. N Engl J Med. 1996; 334:292-324. [Internet] [citado 13 Octubre 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8532024>.

13. Cheung C, Thornton J, Nurani E y cols. A reassessment of leptin's role in triggering the onset of puberty in the rat and mouse. Neuroendocrinology. 2001; 74: 12–21. [Internet] [citado 13 Octubre 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11435754>

14. Saad M, Khan A, Jnagoudna S. Diurnal and ultradian rhythmicity of plasma leptin: effects of gender and adiposity. J Clin Endocrinol Metab 1998;83: 453-459. [Internet] [citado 13 Octubre 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11435754>

15. Zarate A, Basurto L, Saucedo R. La obesidad: conceptos actuales sobre fisiopatogenia y tratamiento: Rev Fac Med UNAM 2001: 44 [Internet]

[citado 13 Octubre 2017]. Disponible en: www.ejournal.unam.mx/rfm/no44-2/RFM44206.pdf

16. Sone M, Osamura R. Leptin and the pituitary. Medline. 2001; 4:15–23 [Internet] [Citado 05 de mayo de 2017] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11824504>

17. Ong K, Ahmed M, Sherriff A, Woods K et al. Cord blood leptin is associated with size at birth and predicts infancy weight gain in humans. ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. J Clin Endocrinol Metab. 1999; 84:1145–1148. [Internet] [Citado 05 de mayo de 2017] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10084609>

18. Rodríguez F,, Meléndez L,, Martínez M. Control de la alimentación y leptina. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2005; 24(1), 47-53. [Internet] [Citado 05 de mayo de 2017] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002005000100006&lng=es&tlng=es.

19. Morales M, Carvajal C. Obesidad Y Resistencia A La Leptina. *Gac Med Bol*. 2010; 33 (1): 63-68 [Internet] [citado Febrero 20 de 2017]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662010000100013&lng=es.

20. González E, Jiménez M, et al. Leptina: un péptido con potencial terapéutico en sujetos obesos. *Endocrinología y Nutrición*. [Internet].. [Citado 2 septiembre de 2017] Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1575092210000860.pdf?locale=es_ES9.. Martos-Moreno GA, Argente J.

21. Ogden C, Carroll M, Brian K, Flegal K. Prevalence of Obesity and Trends in Body Mass Index Among US Children and Adolescents 1999–2010. *JAMA*. 2012; 307:483–490. [Internet]. [Citado 2 septiembre de 2017] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22253364>.

22. Martos M, Kopchick J. Adipoquinas en el niño sano y afecto de

obesidad. *Anales de Pediatría*. 2013; 78(3): 189.e1–189.e15. [Internet]. [Citado 2 septiembre de 2017] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4307602/>

23. Ángeles C. Relación entre la concentración de triglicéridos, colesterol y leptina en suero en pacientes con diabetes tipo 2 obesos sometidos a un plan de alimentación Tesis doctoral. Pachuca: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2017;104 [Internet]. [Citado 5 septiembre de 2017] Disponible en: https://www.uaeh.edu.mx/nuestro_alumnado/icsa/licenciatura/documentos/Relacion%20entre%20la%20concentracion%20de%20trigliceridos,%20colesterol%20y%20leptina.pdf

24. Acosta E, Rafael F. Mecanismos bioquímicos de la leptina implicados en el desarrollo de la obesidad. *Revista Médica de La Universidad Veracruzana*. 2015(2); 103-113 [Internet]. [Citado 5 septiembre de 2017] Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=63143>

25. Acosta E, Ramos F. Factores, causas y perspectiva de la obesidad infantil en México. *Revista de los Estudiantes de Medicina de la Universidad Industrial de Santander*. 2013; 2b (1): 59-68 [Internet]. [Citado 5 septiembre de 2017] Disponible en: <http://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/3592/3734>

26. Becerra F, Bonilla L, Rodríguez J., Leptina y lactancia materna: beneficios fisiológicos. *Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia*. 2015. 63(1); 119-126. [Internet]. [Citado 5 septiembre de 2017] Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/viewFile/43953/5114>

5

27. Pardo I, Geloneze B, Tambascia M, et al. Leptin as a marker of sexual dimorphism in newborn infants. *J. Pediatr*. 2004. 80(4); 305-308 [Internet]. [Citado 15 Febrero de 2017] Disponible en:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-5572004000500010&lng=en.

28. Juárez D, Marcos Q. Mecanismos neuroendocrinos al inicio de la pubertad. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2013. 80(6); 240-246 [Internet]. [Citado 15 Febrero de 2017 Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2013/sp136f.pdf>

29. Ruiz Z, Olivera A. Asociación entre receptores de leptina en testículo, niveles de leptina y testosterona en terneros púberes. *Revista MVZ Córdoba* 2010; 15(3):2204-2214. [Internet]. [Citado 15 Febrero de 2017 Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=69318985008>

30. Lizarzaburu J. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *Hospital Central de la Fuerza Aérea*. 2013;74(4):315-20 [Internet]. [Citado 15 Febrerode 2017] Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v74n4/a09v74n4.pdf>

31. Maldonado O, Ramírez I, García J, et al. Colesterol: Función biológica e implicaciones médicas. *Rev. mex. cienc. Farm.* 2012; 43(2): 7-22. 20 [Internet]. [citado 14 Febrero de 2017] Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952012000200002&lng=es.

32. Argueso R, Díaz J, et al. Lípidos, Colesterol y Lipoproteínas. *Galicia Clínica Sociedad Galega de Medicina Interna*. 2011; 72(1):s7-s17. [Internet] [Citado 14 Febrero de 2017] Disponible en: <file:///C:/Users/DILAN/Downloads/Dialnet-LipidosColesterolYLipoproteinas-4112097.pdf>

33. Miguel P. Dislipidemias. *ACIMED*. 2009; 20(6): 265-273 [Internet] [citado 2018 Feb 15]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352009001200012&lng=es.

34. Lucero D, Miksztowicz V, et al. Adiponectina determinaría el predominio de VLDL alteradas en el síndrome metabólico. *Acta Bioquímica*

Clínica Latinoamericana 2016; 50 (4): 575-81 [Internet] [citado 15 Febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v50n4/v50n4a06.pdf>

35. Marcelo L, Manenti E, et al. Manejo da HDL: avanços recentes e perspectivas além da redução de LDL. Arq. Bras. Cardiol. 2006; 87(6): 788-794 [Internet] [citado 15 Febrero de 2018]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2006001900017&lng=en.

36. Argueso R, Diaz J, et al. Lípidos, Colesterol y Lipoproteínas. Galicia Clínica Sociedad Galega de Medicina Interna. 2011; 72(1):s7-s17. [Internet] [Citado 14 Febrero de 2017] Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4112097.pdf>

37. Tausz F, Marrugo A. Determinantes Socioeconómicos De La Obesidad En Escolares Y Adolescentes En Colombia: Un Análisis Regional. Value Health. 2015; 18(7):A841-2. [Internet] [Citado 14 Febrero de 2017] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26534497>

38. Skurk T, Alberti-Huber C, Herder C, Hauner H. Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92(3):1023-33. [Internet] [Citado 14 Febrero de 2017] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17164304>

39. Martos A, Kopchick J, J. Argent J. Adipoquinas En El Niño Sano Y Afecto De Obesidad. An Pediatr. 2013; 78(3): 189.e1–189.e15 [Internet] [Citado 14 Noviembre de 2017] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4307602/>

40. Spalding K, Arner E, Westermark P. Dynamics of fat cell turnover in humans. Nature. 2008 5; 453(7196):783-7. [Internet] [Citado 14 Febrero de 2017] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18454136>

41. Meier U, Gressner A. Endocrine regulation of energy metabolism: review of path biochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. Clin Chem. 2004; 50(9):1511-25. [Internet] [Citado

14 Febrero de 2018] Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15265818>

42. Martos G, Barrios V, Argente J. Normative data for adiponectin, resistin, interleukin 6, and leptin/receptor ratio in a healthy Spanish pediatric population: relationship with sex steroids. *Eur J Endocrinol.* 2006; 155(3):429-34 [Internet] [Citado 14 Febrero de 2018] Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15265818>

43. Wilasco M, Goldani H, Dornelles C. Ghrelin, leptin and insulin in healthy children: Relationship with anthropometry, gender, and age distribution. *Regul Pept.* 2012; 173(1-3):21-6. [Internet] [Citado 14 Febrero de 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21906630>

44. Landt M. Leptin binding and binding capacity in serum. *Clin Chem.* 2000; 46(3):379-84. [Internet] [Citado 20 Febrero de 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10702525>

45. Murer S, Knöpfli B, Aeberli I, et al. Baseline leptin and leptin reduction predict improvements in metabolic variables and long-term fat loss in obese children and adolescents: a prospective study of an inpatient weight-loss program. *Am J Clin Nutr.* 2011 Apr; 93(4):695 [Internet] [Citado 20 Febrero de 2018] Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/93/4/695/4597653>

46. Almanza J, Blancas G. Leptina y su relación con la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. *Gac Méd Méx.* 2008; 144(6):535-542 [Internet] [Citado 20 Febrero de 2018] Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2008/n6/68_vol_144_n6.pdf

47. Conteras I, Chávez M. Relación entre la concentración de Triglicéridos, Colesterol y Leptina en suero en pacientes con diabetes Tipo 2 sometidos a un plan de alimentación. *Academia de Nutrición.* 2007. [Internet] [Citado 20 Febrero de 2018] Disponible en: https://www.uaeh.edu.mx/nuestro_alumnado/icsa/licenciatura/documentos/R

[elacion%20entre%20la%20concentracion%20de%20trigliceridos,%20coleste
rol%20y%20leptina.pdf](#)

48. Viso M, Solano L. Leptina sérica en niños y adolescentes venezolanos obesos y eutróficos. ALAN. 2005, 55(1). [Internet] [Citado 20 Febrero de 2018] Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222005000100007

49. Rosado L, Monteiro L, Chaia. Efecto de la leptina en el tratamiento de la obesidad e influencia de la dieta en la secreción y acción de la hormona. Nutr Hosp. 2006; 21(6):686-693 [Internet] [Citado 20 Febrero de 2018] Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/3139.pdf>

50. Arch J, Stock M, Trayhurn P. Leptin resistance in obese humans: does it exist and what does it mean. Int J Obes.1998; 22 (12): 1159-63 [Internet] [Citado 28 Febrero de 2018] Disponible en: <https://www.nature.com/articles/0800779.pdf?origin=ppub>

51. Poveda E, Nelly E, et al. Concentración sérica de leptina en población escolar de cinco departamentos del centro-oriente colombiano y su relación con parámetros antropométricos y perfil lipídico. Biomédica. 2007; 27:505-14 [Internet] [Citado 1 Marzo de 2018] Disponible en: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/119/116>

52. Maskin de Jensen A., López M, et al. Niveles séricos de leptina y su relación con la excreción de sodio en niños y adolescentes obesos. Rev. argent. endocrinol. metab. 2011; 40(3). [Internet] [Citado 1 Marzo de 2018] Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342011000300001

53. Havel PJ, Kasim-Karakas S, Dubuc GR, et al. Gender differences in plasma leptin concentrations. Nature Medicine. 1996; 2 (9): 949-50. [Internet] [Citado 28 Febrero de 2018] Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-

54. Adjemian D, Bustos P, et al. Nivel socioeconómico y estado nutricional. Un estudio en escolares. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. 2007; 57(2); 125-129 [Internet] [Citado 28 Febrero de 2018] Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0004-06222007000200004&script=sci_arttext&tlng=pt

55. Pérez Y., Alegría E., et al. Análisis de la fórmula de Friedewald y su aplicación, a través de la comparación de los valores de c-LDL obtenidos por determinación enzimática y mediante la fórmula en pacientes sanos. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP). Departamento de Análisis Clínicos [Internet] [Citado 28 Febrero de 2018] Disponible en: <http://www.contactoquimico.com/htm/Articulos/QuimicaClinica/QuimicaC3Analisis.htm>

ANEXOS

ANEXO N°1 Circular inicial de participación en el proyecto

I.E.D. COLEGIO POLICARPA SALAVARRIETA/ Gimnasio Campestre Marie Curie

**PROYECTO “Síndrome Metabólico en niños de instituciones educativas de la localidad Santafé, 2da FASE”
UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA**

Señores:

Padres de familia y/o acudientes

Cordial saludo; la presente circular tiene como fin invitar a la comunidad estudiantil a participar en el proyecto “**Síndrome Metabólico en niños de instituciones educativas de Bogotá - Colombia, 2da Fase**”. Con él, se quiere observar el estado de salud de su hijo por medio del análisis de lípidos o grasas como el Colesterol Total, Colesterol HDL, Colesterol LDL y triglicéridos, azúcar en sangre, entre otros metabolitos (LEPTINA). Todo lo anterior se realizará de manera **GRATUITA** y los resultados obtenidos serán entregados personalmente a los estudiantes con sus correspondientes observaciones para que se tomen las concernientes medidas de salud en sus casas.

Cordialmente,

INVESTIGADORES PRINCIPALES DEL PROYECTO

Está interesado: **SI_NO**_____

Nombre Estudiante:

Edad: _____ Curso: _____
Nombre de los padres y/o acudientes: _____
Firma Acudiente: _____

ANEXO N°2 Datos Personales delos alumnos participantes

- Institución
- Curso
- Nombres y apellidos
- Edad
- Genero
- Signos Vitales
- Peso / Talla

ANEXO N°3 ASENTIMIENTO INFORMADO



UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO

ASENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL PROYECTO: Síndrome Metabólico en niños de instituciones educativas de la localidad Santa Fe, de Bogotá – Colombia.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Johanna Marcela Moscoso Gama.

GRUPOS DE INVESTIGACIÓN A CARGO: Enfermedades Crónicas, Zoonóticas y Adquiridas (ECZA)

Este documento de asentimiento informado es para niños entre 7 y 12 años de edad que estudien en la Institución Educativa Policarpa Salavarrieta/ Gimnasio Campestre Marie Curie , instituciones de educación educativas ubicadas en Bogotá-Colombia, a quienes se les invita a participar de la investigación “Síndrome Metabólico en niños de instituciones educativas de la localidad Santa Fe, de Bogotá-Colombia”.

Estimado estudiante:

El grupo de investigación “Enfermedades Crónicas, Zoonóticas y Adquiridas (ECZA)” de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca ubicada en la ciudad de Bogotá- Colombia, está realizando un trabajo para conocer algunas de las causas que llevan a que un niño se enferme del corazón, con el fin de tomar medidas de precaución que eviten que esto suceda. Tu participación sería de gran ayuda para otros niños ya que con base en los datos que se obtengan se podrían disminuir la presencia de algunas de estas causas.

Te vamos a dar la información sobre el trabajo que estamos haciendo y te vamos a invitar a formar parte del estudio. Puedes elegir si participar o no. Ya hemos discutido esta investigación con tus padres/tutores y ellos saben que te estamos preguntando a ti también para tu aceptación. Si vas a participar en la investigación tus padres o tutores también tienen que aceptarlo, pero si no deseas formar

parte del estudio no tienes por qué hacerlo, aun cuando ellos hayan aceptado.

Puedes discutir cualquier aspecto de este documento con tus padres o amigos o cualquier otra persona con la que te sientas cómodo y decidir participar o no, después de haberlo discutido. No tienes que decidirlo inmediatamente.

Es posible que haya algunas palabras que no entiendas o cosas que quieras que te las expliquen mejor porque estás preocupado por ellas. En tal caso puedes preguntarle a tu profesor o a la persona del grupo de investigación que esté aplicando este instrumento.

Si decides ingresar al estudio se seguirá el siguiente proceso:

1. Con ayuda de tus padres y profesores, previa instrucción impartida por la nutricionista vinculada al estudio, responderás una encuesta y anotarás todo lo que comas durante tres días en el formato "Registro dietético"
2. El día que los investigadores acudan a tu colegio te pesarán y medirán y te tomarán la tensión arterial. También recolectarán una muestra de sangre de una de las venas de uno de tus brazos. El profesional que lo haga tomará todas las precauciones para que no corras ningún riesgo y tan solo sentirás un pequeño pinchazo.
3. En la muestra de sangre se medirán las concentraciones de colesterol total, colesterol HDL, colesterol, LDL, glicemia, Homocisteína, insulina, leptina, IPK3 y polimorfismos de Homocisteína. En caso de que lo requieras, se medirá también vitamina B6, vitamina B12 y ácido fólico.

El estudio total tiene una duración de dos años, pero en total participarás en él por un máximo de tres días. No diremos a otras personas que estás en esta investigación y no compartiremos información sobre ti con nadie que no trabaje en el grupo de investigación.

Cuando la investigación finalice los resultados se te entregarán a ti y a tus padres o tutores. La información que hayamos recogido sobre ti tendrá un número en lugar de tu nombre y solo los investigadores sabrán cuál es tu número y guardarán la información con llave. Esta información no será compartida ni dada a nadie excepto a tu médico. Las muestras de sangre que se te tomarán serán destruidas una vez finalice el estudio y en ningún momento serán utilizadas con fines comerciales.

Al final del primer año nos reuniremos contigo, tus padres o tutores y profesores para explicar lo que hayamos aprendido con la investigación.

Ni a ti ni a tus padres o tutores se les entregará dinero porque tú ingreses al estudio.

No es obligatorio que participes y nadie se enfadará o molestará si decides decir que no. Eres libre de tomar la decisión. Puedes pensar en ello y responder más tarde si quieres. Puedes decir “sí” ahora y cambiar de idea más tarde y también estará bien.

Puedes hacer preguntas ahora o más tarde. Existe un número y dirección donde puedes localizarnos. Si lo requieres puedes llamar al 3362519/2418800 Ext 157 o al celular 3163736356 y preguntar por la profesora Johanna Marcela Moscoso Gamma. Si quieres hablar con alguien más que conoces como tu profesor o médico o un familiar, puedes hacerlo también.

Si elegiste ser parte de esta investigación, te entregaremos una copia de esta información para ti. Puedes pedir a tus padres o acudiente que lo examinen si quieres.

Entiendo que la investigación consiste en averiguar causas que pueden llevar a que un niño se enferme del corazón, que se me tomará la tensión arterial y me medirán y pesarán. También sé que me recolectarán una muestra de sangre de una vena de un brazo y que en esta muestra de sangre se van a medir las concentraciones de colesterol total, colesterol HDL, colesterol, LDL, glicemia, homocisteína, insulina, leptina, IPK3 y polimorfismos de homocisteína y en caso de que yo lo requiera, se medirá también vitamina B6, vitamina B12 y ácido fólico. Sé que puedo elegir participar en la investigación o no hacerlo. Sé que puedo retirarme cuando quiera. He leído esta información y la entiendo. Me han respondido las preguntas y sé que puedo hacer preguntas más tarde si las tengo. Entiendo que cualquier cambio se discutirá conmigo. Acepto participar en esta investigación

“Yo no deseo participar en la investigación y no he firmado el asentimiento que sigue_____ (Coloca tus iniciales)

Si estás de acuerdo en participar, completa los siguientes datos:

Nombre_____

Firma_____

Fecha_____

ANEXO N° 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO



UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO

TÍTULO DEL PROYECTO: Síndrome Metabólico en niños de instituciones educativas de la localidad Santa Fe, de Bogotá– Colombia.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Johanna Marcela Moscoso Gama.

GRUPOS DE INVESTIGACIÓN A CARGO: Enfermedades Crónicas, Zoonóticas y Adquiridas (ECZA)

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: _____

Nombres y apellidos del estudiante: _____

Nombres y apellidos de padre o acudiente: _____

Estimado padre (acudiente) y estudiante:

El grupo de investigación “Enfermedades Crónicas, Zoonóticas y Adquiridas (ECZA)” de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca ubicada en la ciudad de Bogotá- Colombia, está realizando un estudio sobre los principales factores de riesgo asociados a enfermedad cardiovascular en escolares en el que su participación es de vital importancia para llevar a cabo nuestros propósitos. Su aporte sería de gran ayuda para futuros pacientes ya que con base en estos datos se podría disminuir algunos factores de riesgo previsibles para el desarrollo de la obesidad y enfermedades cardíacas. Dicha participación consiste en:

1. Su aprobación para la toma de una muestra de sangre total venosa, por parte de profesionales de la Bacteriología vinculados al Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca. La persona que recolecte la muestra tomará todas las normas de bioseguridad de tal forma que usted no corra ningún riesgo.
2. Su aceptación para que a dicha muestra de sangre se le realicen las determinaciones de lípidos (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos), niveles séricos de glicemia, Homocisteína, polimorfismos de Homocisteína, Insulina Leptina, IP3K Fosforilasa, vitamina B12, vitamina B6 y ácido fólico.
3. Su aceptación para que se le realice una valoración antropométrica que incluye medición de índice de masa corporal, porcentaje de grasa, relación cintura cadera, contorno de cintura y pliegues antropométricos
4. El consentimiento para realizarle una historia clínica y una encuesta.
5. En caso de que acepte, la información que se nos proporcione se utilizará

de forma confidencial y para propósitos exclusivos de la investigación científica.

6. Por su seguridad, las muestras serán codificadas de tal forma que nadie podrá saber a quién le pertenecen, únicamente los investigadores tendrán acceso a dicha información. De igual manera, no serán utilizadas con fines comerciales y se destruirán una vez finalice el estudio
7. Su participación es voluntaria y el tratamiento o atención que usted recibe en esta institución no se verá afectado si usted decide no participar en este estudio.
8. Además, está en libertad de retirarse cuando: lo considere conveniente, si no está de acuerdo con el estudio o si tiene algún impedimento social, cultural o religioso.
9. La investigación tendrá una duración total de 24 meses pero su tiempo de participación será únicamente de **3 días**. Durante este periodo usted diligenciará la encuesta y el registro dietético de tres días, se le tomarán las medidas antropométricas y los pliegues cutáneos y se le recolectará **una (1)** muestra de sangre venosa.
10. El entrar Ud. a participar en esta investigación no le genera un beneficio económico.
11. Los resultados del estudio se darán a conocer una vez finalizado el proceso de la investigación, mediante exposición oral del trabajo a la población incluida en el mismo.
12. Puede solicitar el acceso a sus datos, así no sean de utilidad para su condición, excepto si el grupo acepta explícitamente mantenerlos en secreto.
13. Puede realizar las preguntas que considere pertinentes en cualquier momento del estudio, comunicándose con la profesora Johanna Marcela Moscoso al teléfono 3362519/2418800 Ext 157 o al correo jperpe@unicolmayor.edu.co

Habiendo sido enterado(a) del contenido de la presente y resueltas todas mis inquietudes acerca de la investigación, yo

_____.

Acepto que mi hijo o protegido participe en este estudio.

Firma del Padre o Acudiente: _____

C.C. No.: _____

ANEXO N°5 Resultados Procesamiento Leptina

Protocolo: leptina u 04.10.1997 05:04:52 PM

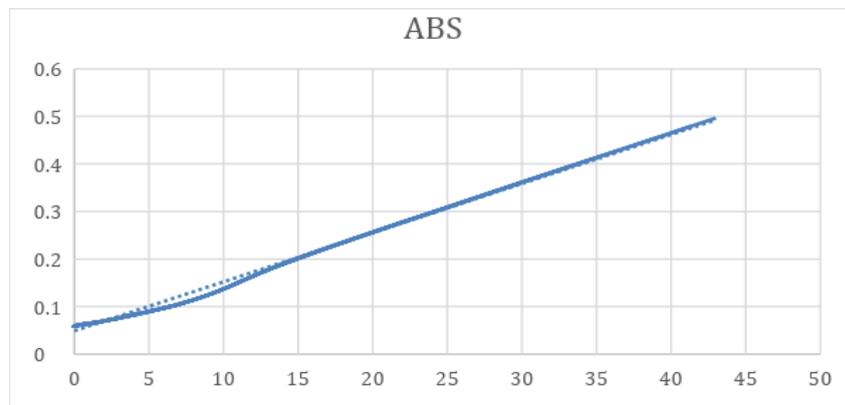
Formato placa: 96 pocillos

Absorbancias Filtro 1: 405nm

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0,060	0,239	0,063	0,096	0,070	0,086	0,063	0,096	0,069	0,086	0,059	0,127
B	0,057	0,209	0,077	0,099	0,051	0,061	0,058	0,072	0,058	0,095	0,060	0,111
C	0,063	0,497	0,066	0,064	0,056	0,058	0,116	0,054	0,095	0,067	0,055	0,060
D	0,060	0,496	0,051	0,110	0,059	0,056	0,052	0,064	0,069	0,093	0,058	0,055
E	0,076	0,103	0,067	0,072	0,059	0,050	0,099	0,065	0,053	0,093	0,108	0,059
F	0,079	0,116	0,056	0,118	0,116	0,053	0,159	0,052	0,054	0,057	0,078	0,080
G	0,126	0,077	0,059	0,051	0,105	0,058	0,057	0,055	0,070	0,057	0,090	0,122
H	0,115	0,069	0,121	0,077	0,070	0,056	0,051	0,088	0,103	0,064	0,086	0,062

Tabla 2. Resultados Lectura de Absorbancias muestras procesadas (1 Placa) (12 Pozos/ Calibradores, 2 Pozos/ Controles + y -, 82 pozos/ Muestra Sérica de pacientes en estudio.

Gráfica
Curva de



No.9

Calibración (Elisa Leptina)

# Pozo	Tipo de Mx	Concentración
A - 1	Calibrador 0	0 ng/ml
B - 1	Calibrador 0	0 ng/ml
C - 1	Calibrador 1	0,35 ng/ml
D - 1	Calibrador 1	0,35 ng/ml
E - 1	Calibrador 2	3,2 ng/ml
F - 1	Calibrador 2	3,2 ng/ml
G - 1	Calibrador 3	8,6 ng/ml
H - 1	Calibrador 3	8,6 ng/ml
A - 1	Calibrador 4	17 ng/ml
B - 1	Calibrador 4	17 ng/ml
C - 1	Calibrador 5	43 ng/ml
D - 1	Calibrador 5	43 ng/ml
E - 1	Control Bajo	4.5 +/- 2.3 ng/ml

F - 1	Control Alto	
-------	--------------	--

Tabla 2.1. Distribución De Calibradores en la placa Elisa

[]	ABS
0	0,0585
0,35	0,0615
3,2	0,0775
8,6	0,1205
17	0,224
43	0,4965

Estas absorbancias pertenecen a la media obtenida de las determinaciones ya que se realizaron por duplicado

Tabla 3. Concentración y absorbancia Correspondiente a cada calibrador

Protocolo: leptina u 04.10.1997 05:53:08 PM

Formato placa: 96 pocillos

Absorbancias Filtro 1: 405nm

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0,050	0,046	0,047	0,038	0,038	0,046	0,070	0,135	0,069	0,069	0,078	
	0,092											
B	0,050	0,056	0,056	0,049	0,037	0,046	0,082	0,128	0,105	0,079	0,084	
	0,138											
C	0,065	0,053	0,050	0,053	0,043	0,046	0,065	0,245	0,087	0,118	0,092	
	0,102											
D	0,064	0,047	0,041	0,052	0,038	0,050	0,056	0,122	0,093	0,100	0,103	
	0,138											
E	0,045	0,048	0,042	0,038	0,039	0,042	0,055	0,876	0,072	0,085	0,107	
	0,126											
F	0,049	0,043	0,051	0,038	0,034	0,043	0,058	0,993	0,087	0,092	0,095	
	0,126											
G	0,061	0,042	0,036	0,038	0,034	0,041	0,065	0,151	0,065	0,073	0,086	
	0,184											
H	0,052	0,046	0,050	0,049	0,040	0,038	0,075	0,069	0,106	0,068	0,109	
	0,084											

Tabla 4. Resultados Lectura de Absorbancias muestras procesadas (2 Placa a partir del pozo 7-A) 48 pozos/ Muestra Sérica de pacientes en estudio.

INDICADOR BIOQUIMICO	TOTAL PARTICIPANTES N:130	FEMENINO N:88	MASCULINO N:42
Leptina (ng/ml)	3,37 ng/ml	3.38 ng/ml	3,01 ng/ml

Tabla 5. Concentraciones media de leptina en la población estudiada

ANEXO N°7 Concentraciones media de Perfil Lipídico en la población estudiada

INDICADOR BIOQUIMICO	TOTAL PARTICIPANTES N:130	FEMENINO N:88	MASCULINO N:42
Colesterol total (ng/ml)	158,86 mg/dl	159.7 mg/dl	157.09 mg/dl
Colesterol HDL (ng/ml)	43,17 mg/dl	43.84 mg/dl	41.88 mg/dl
Triglicéridos (ng/ml)	84,45 mg/dl	86.04 mg/dl	81.11 mg/dl

Tabla 6. Concentración media de Perfil lipídico en la población estudiada