



---

**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**

**ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA**

---

**SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN**

**ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL DEPORTE**

---

**MODIFICACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE GRELINA EN  
MUJERES CON OBESIDAD SIMPLE SOMETIDAS A  
ACTIVIDAD FÍSICA AERÓBICA CONTROLADA Y DIETA  
HIPOCALÓRICA**

---

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL DEPORTE**

**PRESENTA**

**JORGE SANTIAGO ANTONIO**

**DIRECTOR**

**DR. ELEAZAR LARA PADILLA**





**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**  
**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

**CARTA CESIÓN DE DERECHOS**

En la Ciudad de México el día 04 del mes de enero del año 2012, el que suscribe alumno del Programa de **Especialidad en Medicina del Deporte**, **Santiago Antonio Jorge** con número de registro **A090164**, adscrito a la **Escuela Superior de Medicina**, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de **Dr. Eleazar Lara Padilla** y cede los derechos del trabajo intitulado **“Modificación de los Niveles Séricos de la Grelina en Mujeres con Obesidad Simple sometidas a Actividad Física Aeróbica Controlada y Dieta Hipocalórica”** al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección [saru\\_kun27@hotmail.com](mailto:saru_kun27@hotmail.com), Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

  
\_\_\_\_\_  
**Jorge Santiago Antonio**



# INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

## ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México D.F siendo las 9:00 horas del día 4 del mes de Enero del 2012 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de la Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de de la ESM para examinar la tesis titulada:

**“Modificación de los Niveles Séricos de la Grelina en Mujeres con Obesidad Simple sometidas a Actividad Física Aeróbica Controlada y Dieta Hipocalórica”**

Presentada por el alumno:

<b>SANTIAGO</b>	<b>ANTONIO</b>	<b>JORGE</b>							
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre(s)							
Con registro: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td>A</td><td>0</td><td>9</td><td>0</td><td>1</td><td>6</td><td>4</td> </tr> </table>			A	0	9	0	1	6	4
A	0	9	0	1	6	4			

aspirante de:

### ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL DEPORTE

Después de intercambiar opiniones, los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

#### LA COMISIÓN REVISORA

Director de tesis

\_\_\_\_\_  
Dr. Elazar Lara Padilla

\_\_\_\_\_  
M. en C. Jorge Alejandro Gama Aguilar

\_\_\_\_\_  
M. en C. Pindafo Ramón Álvarez Grave

\_\_\_\_\_  
Dr. Alexandre Kormanovski Kovzova

\_\_\_\_\_  
Esp. María del Carmen Rosario Flores

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES

\_\_\_\_\_  
Dr. Elazar Lara Padilla



ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA  
I.P.N.  
SECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACION  
.. CONTROL ESCOLAR ..

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Instituto Politécnico Nacional y a la Escuela Superior de Medicina, por la oportunidad de estudiar en sus aulas, permitirme ser parte de esta institución y otorgarme el honor de ser un especialista y politécnico.

A mis profesores, por ser el pilar para mi formación, agradezco su paciencia. Apoyo, comprensión, consejos, compartir sus conocimientos y por esa gran vocación y amor a la docencia. Por motivarme y estimular a que terminara mi carrera y tesis.

Al Dr. Leobardo Mendoza Alcántar (QUEDEP), por haberme guiado y ayudado en la obtención de conocimientos para la elaboración de esta tesis y haberme dado la oportunidad de haber sido parte de su equipo de investigación. A la Dra. Carmen Flores que me sugirió como trabajar dentro la especialidad y me apoyó con sus consejos y recomendaciones con la finalidad de realizar un trabajo de calidad.

Al Dr. Jorge Avendaño Reyes, por la gran oportunidad de pertenecer a su equipo de trabajo como médico del deporte, por dejarme desarrollar como profesional, por dejarme vivir el deporte tan intensamente desde otro punto de vista y por todas esas maravillosas experiencias que adquiero en mi formación profesional.

## **I. TÍTULO**

**NIVELES SÉRICOS DE GRELINA EN MUJERES CON OBESIDAD SIMPLE  
SOMETIDAS A DIETA HIPOCALÓRICA Y ACTIVIDAD FÍSICA AERÓBICA  
CONTROLADA**

## INDICE

<b>I</b>	<b>Título</b>	<b>5</b>
<b>II</b>	<b>Relación de tablas y gráficas</b>	<b>7</b>
<b>III</b>	<b>Abreviaturas</b>	<b>8</b>
<b>IV</b>	<b>Resumen</b>	<b>9</b>
<b>V</b>	<b>Abstract</b>	<b>11</b>
<b>VI</b>	<b>Introducción</b>	<b>13</b>
<b>VII</b>	<b>Antecedentes</b>	<b>16</b>
<b>VIII</b>	<b>Pregunta de investigación</b>	<b>25</b>
<b>IX</b>	<b>Justificación</b>	<b>26</b>
<b>X</b>	<b>Marco teórico</b>	<b>28</b>
<b>XI</b>	<b>Hipótesis</b>	<b>35</b>
<b>XII</b>	<b>Objetivos</b>	<b>36</b>
<b>XIII</b>	<b>Material y método</b>	<b>38</b>
<b>XIV</b>	<b>Resultados</b>	<b>47</b>
<b>XV</b>	<b>Discusión</b>	<b>56</b>
<b>XVI</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>59</b>
<b>XVII</b>	<b>Recomendaciones</b>	<b>60</b>
<b>XVIII</b>	<b>Referencias bibliográficas</b>	<b>62</b>

## II. RELACIÓN DE TABLAS Y GRÁFICAS

<b>Tabla 1.</b>	Estadísticos descriptivos de las medidas en el estado basal.....	46
<b>Gráfica 1.</b>	Correlación del porcentaje de grasa con el índice de masa corporal.....	47
<b>Gráfica 2.</b>	Correlación edad con peso basal.....	47
<b>Tabla 2.</b>	Comparabilidad de los grupos en el estado basal.....	48
<b>Gráfica 3.</b>	Correlación del porcentaje de grasa y cadera en el estado basal del grupo tratado con dieta.....	49
<b>Tabla 3.</b>	Cambio basal – final en el grupo tratado con dieta hipocalórica.....	50
<b>Gráfica 4.</b>	Correlación del porcentaje de grasa cintura en el estado basal del grupo tratado con ejercicio.....	51
<b>Tabla 4.</b>	Cambio basal – final en el grupo tratado con ejercicio.....	52
<b>Tabla 5.</b>	Estimaciones en el análisis de covarianza sobre el cambio en el peso según tratamiento.....	52
<b>Tabla 6.</b>	Estimaciones en el análisis de covarianza sobre el cambio en el índice de masa corporal según tratamiento.....	53
<b>Tabla 7.</b>	Estimaciones del análisis de covarianza sobre el cambio de porcentaje de grasa según tratamiento.....	53
<b>Tabla 8.</b>	Estimaciones del análisis de covarianza sobre el cambio en la grelina según tratamiento.....	54

### **III. ABREVIATURAS**

**IMC - Índice de masa corporal**

**GH - Hormona de crecimiento**

**NPY – Neuropéptido Y**

**IGF-1 – Factor de crecimiento parecido a la insulina**

**ICC – Índice cintura cadera**

**VO2 max – Volumen máximo de oxígeno**

**AgRP – Proteína relacionada con el agouti**

**POMC - Proopiomelanocortina**

**CRH – Hormona liberadora de corticotropina**



#### IV. RESÚMEN

El problema de la obesidad es complejo por múltiples factores, ya que es el trastorno metabólico más frecuente en México, porque tiene una influencia en la cantidad y calidad de vida, es decir, presenta múltiples complicaciones que son en buena parte responsables de una mayor morbilidad y mortalidad. La grelina es una hormona implicada en el control del peso por aumento o disminución de la misma. Si dicha hormona se eleva, se aumenta la ingesta relativa y el cuerpo puede perder su capacidad de controlar el metabolismo de las calorías ingeridas. El objetivo de este trabajo fue determinar si una actividad física controlada y personalizada tiene mayores efectos que una dieta hipocalórica sobre los niveles de grelina en mujeres con obesidad simple durante un periodo de doce semanas.

**Material y método.** Se realizó un estudio de intervención deliberada, prospectivo, comparativo. Se les sometió a dieta hipocalórica y actividad física aeróbica controlada, se conformaron 2 grupos de estudio de  $n = 16$ . Al primer grupo se le sometió a dieta hipocalórica y al segundo grupo a ejercicio aeróbico controlado por 12 semanas. Se determinaron los valores de grelina sérica por medio de estudio en ELISA al inicio y al final del estudio. Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva, método de Shapiro-wilk y Kolmogorov-Smirnov y COVARIANZA para la correlación de las variables. **Resultados.** En los dos grupos se obtuvieron modificaciones significativas en el peso, IMC, diámetro de cintura, ICC, porcentaje de grasa y se obtuvo una modificación de grelina mayor en las pacientes sometidas a ejercicio aeróbico controlado contra aquellas con dieta hipocalórica ( $p = 0.004$ ). **Conclusiones.** El ejercicio parece ser un factor

determinante para la elevación del grelina sérica. No existe una relación significativa en las modificaciones de la grelina sérica en relación con las modificaciones del IMC en ambos grupos. Tampoco existe una relación de la grelina con el cambio de peso o la grasa corporal. Ya que en cuanto mayor fue el incremento de grelina después de la dieta mayor fue la disminución de peso, el IMC y la grasa corporal.

**Palabras clave:** grelina, dieta hipocalórica, ejercicio.

## V. ABSTRACT

The problem of obesity is complicated by multiple factors, since it is the most common metabolic disorder in Mexico, because it has an influence on the quantity and quality of life, ie, has many complications that are largely responsible for increased morbidity and mortality. Ghrelin is a hormone involved in weight control by increasing or decreasing it. If this hormone rises, relative intake increases the body can lose its ability to control the metabolism of calories. The aim of this study was to determine whether physical activity is more controlled and customized effects of a hypocaloric diet on ghrelin levels in women with simple obesity over a period of twelve weeks. **Material and methods.** We performed an intervention study deliverables, prospective, comparative study. Were subjected to hypocaloric diet and aerobic physical activity controlled, is formed 2 groups of study of  $n = 16$ . The first group was subjected to low-calorie diet and the second group controlled aerobic exercise for 12 weeks. Values were determined by ghrelin serum ELISA study at the beginning and end of study. For statistical analysis we applied the descriptive statistic, Shapiro-Wilk test and COVARIANZA for correlation for variables. **Results.** In the two groups were significant changes in weight, BMI, waist circumference, WHR, percentage of fat and a modification of ghrelin was higher in patients undergoing controlled aerobic exercise against those with low-calorie diet ( $p = 0.004$ ). **Conclusions.** Exercise appears to be a determining factor for the elevation of serum ghrelin. There is no significant relationship in the changes of serum ghrelin in relation to changes in BMI in both groups. Nor is there a relationship of ghrelin with the change in weight or body fat. Since in the greater

was the increase in ghrelin after diet the greater the decrease in weight, BMI and body fat.

**Key words:** Ghrelin, hipoaloric diet, exercise.

## VI. INTRODUCCIÓN

El problema de la obesidad es complejo por múltiples factores, ya que es el trastorno metabólico más frecuente en México, porque tiene una influencia sobre la cantidad y calidad de vida, es decir, presenta múltiples complicaciones que son en buena parte responsables de una mayor morbilidad y mortalidad; y especialmente porque, a pesar de ser un problema importante, es difícilmente comprendida en cuanto a su etiopatogenia y los mecanismos que regulan el hambre y la saciedad, y ello lleva a fracasos terapéuticos a mediano y largo plazo, haciendo que la mayoría de los tratamientos se basen en la creación de un balance energético negativo que no suprime el problema en el fondo.

Para la obtención de mejoras en la calidad de salud en la población mexicana, es imprescindible un adecuado control del IMC, así como también de aquellos riesgos que puedan modificar tanto este parámetro como los ambientales y funcionales dando como resultado un problema de obesidad.

Con un óptimo control médico de la ingesta calórica y de la actividad física, se puede ir conociendo la evolución de algunos parámetros fisiológicos que pueden modificar el peso y el IMC. Estos dos tipos de intervenciones juegan un papel muy importante en la efectividad del control del peso por aumento o disminución de una hormona llamada grelina, si dicha hormona se eleva, se aumenta la ingesta relativa y el cuerpo puede perder su capacidad de controlar el metabolismo de las calorías ingeridas.

La dieta hipocalórica permite que los niveles séricos de grelina aumenten de forma considerable y esto influye en aumentar la cantidad de ingesta de alimentos, pues

el organismo cree que entra en bancarrota calórica y trata de recuperar lo más rápidamente posible los nutrientes perdidos en el catabolismo.

El ejercicio debe ser evaluado de acuerdo a la intensidad y tiempo que se realiza, por lo que el American Collage of Sport Medicine (ACSM) ha establecido pautas para poder prevenir una disminución de peso de forma dramática con el fin de prevenir daños metabólicos y orgánicos. Con este fin, recomienda actividad física aeróbica submáxima como protector para no permitir un aumento considerable de grelina en el cuerpo y con ello evitar una ingesta de alimentos exagerada.

El problema en la obesidad es que no hay un control adecuado de los múltiples factores que puede condicionar este problema, como son el medio ambiente, el uso indiscriminado de dietas de muy bajo contenido calórico, y una deficiencia en el control médico para el tratamiento de dicha patología, como son dosificación del ejercicio y de la dieta.

A nivel mundial existen pocos estudios que documenten lo que sucede con la grelina al combinar dieta y ejercicio. Al ser una hormona relativamente de reciente descubrimiento, la gran mayoría de investigaciones se enfoca en la función biomolecular y fisiológica de dicha sustancia, en su papel dentro de la privación calórica o en cirugías bariátricas, así como en ejercicios de resistencia, fuerza o ambas en forma aguda.

Esto es, no se sabe realmente si se presentan cambios mejorando o disminuyendo sus niveles séricos al someterse una persona a un régimen deportivo de larga duración o una dieta crónica, ni tampoco se sabe realmente si existe una relación con el IMC, el peso, y si se obtienen modificaciones al cambiar estas últimas variables.

Es necesario aclarar que aunque se han hecho pocas evaluaciones de este tipo en México, han sido en su mayoría en modelos animales y no existen en la actualidad estudios en relación a los efectos y/o cambios crónicos que presenta el organismo por una exposición prolongada al ejercicio o la dieta. Por lo cual, tomando en consideración lo anteriormente dicho y conociendo la necesidad actual del país de un manejo más científico con respecto a la obesidad, se propuso realizar esta investigación que será necesaria no solo para ayudar a tratar el problema de la obesidad, sino también porque servirá de referencia y guía para futuros estudios referentes a la grelina y su relación con la obesidad, el deporte y la dieta.

## VII. ANTECEDENTES

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por un almacenamiento excesivo de tejido adiposo en el organismo, acompañada de alteraciones metabólicas, que predisponen a la presentación de trastornos que deterioran el estado de salud, asociada en la mayoría de los casos con patología endócrina, cardiovascular y ortopédica, relacionada principalmente con factores biológicos, socioculturales y psicológicos. Es un importante problema de salud pública que contribuye de manera significativa a las principales causas de muerte, enfermedad cardiovascular y cáncer (1).

Aunque hay numerosos factores que se relacionan con la aparición de la obesidad, la comprensión endocrinológica de la misma y su comorbilidad, se ha ampliado notablemente con el descubrimiento de adipocinas, secretada por la grasa y enterocinas secretadas por el intestino (2).

Dentro de estas, la leptina y la grelina son dos hormonas que han sido reconocidas como aquellas que tienen mayor influencia en el balance energético. La leptina es una hormona secretada por el tejido adiposo y su función es actuar como un mediador para la regulación a largo plazo del balance energético, suprimiendo la ingesta de comida y con ello la pérdida de peso. Aumentando su secreción en obesos y disminuyendo en personas delgadas (3).

Por otro lado, la grelina es una hormona de acción rápida, la cual juega un papel como iniciadora de la ingesta además de disminuir el gasto energético, promoviendo un balance positivo de éste (4). Se ha iniciado una gran investigación



en torno a estas dos hormonas y sus neurotransmisores para comprender sus mecanismos de influencia en el balance energético.

Hasta ahora la grelina es la única hormona orexigénica circulante conocida que contiene un potente control no sólo sobre el hambre, sino también sobre el peso corporal, es decir, se trata de una señal de acción tanto a largo como a corto plazo. Este sistema es muy complejo e involucra tanto factores centrales como periféricos, manteniendo un equilibrio entre la entrada de energía a través de los alimentos y la utilizada por el metabolismo celular (5, 6).

El ejercicio en obesos tiene una influencia cuantitativa en el consumo energético, así como un posible efecto cualitativo sobre la composición corporal y sobre los niveles de grelina. Ayuda a obtener una pérdida de peso en niveles bajos de ejercicio al disminuir los niveles de la ingesta y al aumentar el metabolismo energético a un nivel mayor al basal (7).

Dall y colaboradores realizaron una prueba de 60 minutos en bicicleta, a una velocidad relativamente alta, en donde se detectó que los niveles de grelina no cambiaron significativamente en estos pacientes. Sin embargo, los valores de GH aumentaron considerablemente a los 45 minutos de ejercicio. Se concluyó que la grelina circulante no afecta la liberación de GH, pero la GH podría inhibir la expresión de grelina a través de reatrolimentación negativa (8).

Kraemer y Castracane, determinaron la respuesta de la grelina, GH, IGF-1, GFBP-3; en un protocolo en donde se realizaba carrera continua por 10 minutos al 60% de la VO<sub>2</sub> max, 10 minutos más al 75% de la VO<sub>2</sub> max, 5 minutos al 90% de la VO<sub>2</sub> max y 2 minutos al 100% de la VO<sub>2</sub> max, en varones entrenados. El estudio dio como resultado un aumento significativo de la GH y de la IGF-I en

comparación con el grupo control, sin embargo los niveles de grelina no tuvieron cambios, sugiriendo que no hay un efecto de la grelina sobre un ejercicio de menos de 60 minutos de duración (9)

Schmit y col midieron la respuesta de la grelina en entrenamientos de alta, moderada y baja intensidad sobre banda sin fin y reportaron un aumento de la GH, pero no hubo cambios en los de la grelina con cada cambio de intensidad. Los investigadores concluyen que la grelina no está asociada con la regulación de GH durante el ejercicio (10).

Sin embargo, existe una relación significativa entre la grelina y la IGF-I tanto como con la IGFBP-3. Por lo tanto se concluyó que un ejercicio agudo de moderada a alta intensidad y de poca duración no incrementa el estímulo de grelina circulante y no juega un papel en el aumento de GH inducida por el ejercicio. En ejercicios de fuerza, se comparó la liberación de GH, grelina y péptidos glucoregulatorios en respuesta a cargas de trabajo concéntricas y excéntricas; completando 4 series de 12 repeticiones de 4 diferentes ejercicios de resistencia a una máxima carga de trabajo. Los investigadores descubrieron que las contracciones concéntricas producen un mayor aumento de GH a diferencia de las contracciones excéntricas. La glucosa y la insulina aumentaron sin tener en cuenta el tipo de contracción; pero la amilina el péptido C no cambió en sus valores. La grelina no obtuvo cambios en respuesta a éste esfuerzo pero disminuyó significativamente durante el periodo de recuperación (11).

Se ha encontrado que los niveles de grelina no aumentan durante un ejercicio de resistencia, pero al igual que en el ejercicio de fuerza, hay una alta concentración de GH. Esta concentración alta de GH puede afectar la liberación de grelina a

través de una retroalimentación negativa. Esto a su vez tiene repercusiones post ejercicio, ya que se ve afectado el apetito, disminuyendo la ingesta (12).

Jürikame y Purgem mencionan que a pesar de que el ejercicio físico intenso es un estimulante de la liberación de GH en el plasma y que esta liberación es lineal con la intensidad del ejercicio, hay estudios que sugieren que el ejercicio agudo, sin tener en cuenta la intensidad, no altera las concentraciones de grelina en adultos sanos (13).

En un estudio donde se intervinieron 173 mujeres postmenopausicas, sedentarias, con sobrepeso que completaron un año de ejercicio aeróbico y elasticidad con una dieta normocalórica, existió una pérdida de peso de  $1.4 \pm 0.4$  kg y se encontró un aumento constante del 13% de grelina circulante (14).

En otro estudio se determinaron los cambios de grelina en un periodo de 3 meses de ejercicio en mujeres con peso normal. La pérdida de peso reveló un aumento en las concentraciones de grelina en aquellas mujeres que hicieron ejercicio pero mantuvieron un peso estable. Se concluyó que la grelina es una hormona muy sensible a cambios en el peso corporal al igual que la leptina (15).

Una investigación reveló que el ejercicio modifica las concentraciones de grelina en mujeres premenopáusicas en comparación con otras mujeres en diferente estadio menstrual. En las mujeres deportistas amenorreicas, la grelina es 85 % más alta que en mujeres que: 1) ovulan y son sedentarias, 2) ovulan y hacen ejercicio recreativo y 3) hacen ejercicio y presentan un defecto en la fase luteica. Se concluyó que la grelina puede ser un potente discriminador entre las mujeres atletas amenorreicas y aquellas que tienen ciclo menstrual (16).

En una intervención de tres semanas se implementó un programa de reducción de peso en hombres y mujeres obesos, consistente en ejercicio, restricción calórica y apoyo psicológico. Se trató de determinar si había afecciones en la grelina. Después de tres semanas, hubo reducción de IMC, peso corporal, niveles de leptina, pero la grelina se mantuvo en niveles constantes, tanto pre como post prandial (17)

En otro estudio Broom, Batterham, King y Stensel, mencionan que la concentración de grelina en plasma es controversial, pues durante la realización del ejercicio o después del mismo, puede haber un incremento o un descenso en sus valores plasmáticos. Ellos comprobaron que los niveles de grelina plasmática se suprimen durante un entrenamiento aeróbico vigoroso (18), sin embargo, otros estudios mencionan que hay un aumento de la grelina después de cinco días consecutivos de ejercicio aeróbico

A este respecto (19), Foster y colaboradores, trataron por un año a dos grupos, el primero con ejercicio aeróbico de moderada intensidad y el otro a un control de pérdida de peso. Se encontró que en la realización de un ejercicio aeróbico de moderada intensidad, los niveles circulantes de grelina aumentaban poco en relación con aquellos que presentaron pérdida de peso asociado a un año de control dietético. Por lo tanto se piensa que la pérdida de peso es la mayor causante de la elevación de grelina, ya que los pacientes que más pérdida de masa corporal presentaban eran los que reportaban mayor elevación de sus niveles de grelina plasmática. Se concluyó que este resultado se debe a una disminución en la ingesta calórica que afecta el peso corporal.

La dieta hipocalórica es aquella en la cual va a existir un balance energético negativo para que el organismo pueda gastar su principal depósito energético, la grasa. En obesos repercute en la liberación de grelina. Se ha visto que en personas que llevan dietas hipocalóricas o muy bajo contenido calórico, hay elevada concentración de grelina sérica.

Koutkia, Schuring, Berry y col realizaron un estudio en mujeres con alimentación normal y con deprivación calórica, donde evaluaron la secreción de grelina y GH durante 24 horas, encontrando que existe un cambio recíproco en la GH y en la grelina durante una deprivación calórica y aparece una disminución de los niveles de grelina cuando se administra de forma artificial GH, lo cual sugiere que existe una regulación de estas hormonas en respuesta a cambios en el metabolismo de proteínas y energía.

Se encontró que la grelina no aumenta en respuesta a una deprivación calórica que se lleva a cabo en poco tiempo y que esta estabilidad está muy relacionada con un aumento en la GH. Sin embargo, se vio que en una supresión calórica más prolongada, aparece una disminución de los niveles séricos de GH y un aumento importante de la grelina, lo que sugiere una inhibición por retroalimentación de la GH sobre la grelina (20).

En pacientes con gastrectomía total, los niveles circulantes de grelina son de 35 % a 50 % menores a los observados en sujetos normales, lo que ha confirmado que la mayor parte de la grelina circulante proviene del estómago (21, 22). Hanusch-Enserer y colaboradores observaron en 51 pacientes durante los primeros seis meses posteriores a la colocación de una banda gástrica ajustable laparoscópica, que 11 de ellos tuvieron un balance negativo y los demás mantuvieron un peso

estable, y en ambos grupos, los niveles de grelina se mantuvieron en concentraciones estables (248 vs 282 pmol/l) con un IMC de 37.2 a 45.3. Sin embargo, de los 6 a los 12 meses hubo una pérdida constante de peso en ambos grupos encontrando un IMC de 33.6 en promedio y un incremento del 13% en las concentraciones de grelina plasmática (23).

Se ha visto que en personas que llevan dietas hipocalóricas o de muy bajo contenido calórico, principalmente si es una baja rápida de peso y una pérdida del IMC de más de 3, hay elevada concentración de grelina sérica de aproximadamente 26.4%. Se realizó un estudio en mujeres con alimentación normal y restricción calórica, en donde se evaluó la secreción de grelina y GH durante 24 horas, encontrando que existe un cambio recíproco en la GH y en la grelina durante la restricción calórica, apareciendo en consecuencia una disminución de los niveles de grelina cuando se administra en forma artificial la GH (24). Esto sugiere que existe una relación de ambas hormonas en respuesta a cambios de metabolismo a proteínas y energía en mujeres.

También se ha encontrado que la grelina no aumenta en respuesta a una restricción calórica que se lleva a cabo en poco tiempo, y esta estabilidad está relacionada con un aumento en la GH. Sin embargo, se observó que una supresión calórica prolongada, promueve una disminución de la GH y un aumento importante de grelina de hasta el 58% después de ocho meses de supresión alimentaria secundaria a una colocación de banda gástrica ajustable, sugiriendo una inhibición por retroalimentación negativa de la GH sobre la grelina (25).

En Inglaterra, se realizó una comparación de los niveles plasmáticos de grelina en dos grupos de personas obesas, el primer grupo fue intervenido con dieta y el

segundo con bypass gástrico, con el fin de medir los cambios en los niveles de grelina, ya se pensaba que por ser ésta una hormona producida y secretada en el estómago como una respuesta compensatoria para el déficit de energía, al ser sometidos los pacientes a una cirugía de derivación gástrica en Y; al ya no estar las células en contacto directo con los nutrientes no existiría una variación de los niveles plasmáticos de la misma. Se vio que la grelina aumentó sus niveles plasmáticos alrededor de las 24 horas posteriores al inicio de la dieta que se les proporcionó a los pacientes (26). Ellos lo explican porque pudo haber una variación en las técnicas de realización de la cirugía o por la actividad alterna del sistema nervioso parasimpático que está involucrado en la actividad y/o secreción de la grelina.

Mientras que la grelina plasmática en sujetos de estudio que se sometieron a bypass no varió de manera significativa en comparación con aquellos que fueron sometidos a una restricción calórica. Al contrario, se vio que en restricciones calóricas aumenta la grelina plasmática y en bypass gástrico está anormalmente baja. Esto se debe a una alteración en la anatomía gastrointestinal.

Se ha reportado que la grelina disminuyó en cinco pacientes obesos después de haber sido sometidos a una cirugía de bypass gástrico, y se ha hipotetizado que este descenso de la grelina puede contribuir de manera importante a la pérdida de peso y a un mantenimiento efectivo del mismo posterior a la cirugía (27, 28).

Cuando se ha encontrado un aumento de grelina plasmática en personas obesas sometidas a cirugías como bypass gástrico, probablemente se deba a la dieta pre quirúrgica, y se mantiene en elevadas concentraciones relativas conforme se pierde peso.

En contraste, mujeres sometidas a restricción hipocalórica como en el caso de las mujeres adolescentes con anorexia nerviosa, presentan un aumento importante de las concentraciones de grelina como consecuencia de un aumento en su secreción intermitente por una disminución en la ingesta calórica, sin embargo, a pesar de ser una hormona orexinógena, estas mujeres no consumen alimentos. Se han propuesto dos mecanismos, el primero sugiere que hay una elevación en las concentraciones de grelina debido a una resistencia en sus efectos orexigénicos, el segundo propone que hay una compleja interacción a nivel de los núcleos arcuatos y paraventriculares que modifican los efectos orexigénicos de la grelina (29).

No encontramos en la literatura estudios comparativos entre dieta y dieta más ejercicio en los cuales se determinen los valores plasmáticos de grelina antes y después de las intervenciones. Por lo tanto, el propósito de éste trabajo fué realizar un estudio comparativo entre dichas intervenciones.



## VIII. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Tendrá mayor modificación los valores de grelina en mujeres con obesidad simple al ser sometidas a una dieta normocalórica y una actividad física aeróbica controlada durante un periodo de 12 semanas a diferencia de aquellas que solo tienen dieta hipocalórica?

## IX. JUSTIFICACIÓN

En México, la obesidad está aumentando a un ritmo acelerado y de manera más marcada en las mujeres. En 1999 afectaba a 24% de la población mayor de 20 años, mientras que para el 2010 se ha triplicado. El 39.5% de los hombres y mujeres tienen sobrepeso y 31.7% obesidad. Es decir, aproximadamente 70% de la población adulta tiene una masa corporal inadecuada.

Este panorama epidemiológico ha colocado a México en segundo lugar de prevalencia de obesidad, después de los Estados Unidos de América. La alta prevalencia de esta patología, la ha convertido en un problema de salud pública prioritario que requiere de un control específico, y para ello se requiere de estudios en búsqueda de nuevas alternativas que puedan ser viables en la población mexicana (30).

La obesidad es una enfermedad universal de prevalencia mundial creciente, asumiendo un carácter epidemiológico como problema de salud pública en la sociedad moderna. Los datos estadísticos demuestran que los mexicanos ocupan el segundo lugar de prevalencia a nivel mundial en donde, siete de cada diez mexicanos tiene sobrepeso u obesidad

De estos el 72% de las mujeres adultas mayores de 20 años y el 76% de los hombres sufren sobrepeso y obesidad. A consecuencia de la obesidad se corre el riesgo de que una persona padezca distintos tipos de enfermedades no transmisibles como hipertensión, diabetes y enfermedades cardiovasculares. Todo este porcentaje de población consume o consumirá una cantidad importante de recursos sanitarios y sociales.

En las estadísticas encontradas, se observa una prevalencia más marcada hacia el sexo femenino lo cual incrementa su morbilidad y mortalidad. En las mujeres, el riesgo está aumentado para padecer enfermedades como diabetes, enfermedad de la vesícula biliar, dislipidemias, síndrome de hipoventilación, cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas, cáncer endotelial y de colon, síndrome de ovario polimicroquístico, hipoandrogenismo, alteraciones de la fertilidad, lumbalgia, osteoartritis de rodilla, enfermedades cardiovasculares, aumento de anomalías fetales, aumento del riesgo anestésico. Además de que se presenta un deterioro de la calidad de vida, especialmente en las obesas mórbidas en todas las dimensiones (salud, psicológicas, sociales, laborales, económicas).

Además de que se calcula, la cifra de pacientes obesas se duplicará en cinco años, lo que se traduce en un total de 92 509 millones de los 272 088.7 millones de pesos totales autorizados para el IMSS en el 2009 (31, 32). Se sabe que el costo anual de salud en un paciente con IMC de más de 30 kg/m<sup>2</sup> es 25 % mayor que el de una persona con IMC menor a 29 kg/m<sup>2</sup>; y el de una persona con IMC mayor a 35 kg/m<sup>2</sup> gasta 44% que una con IMC normal.

## X. MARCO TEÓRICO

El exceso de peso corporal (sobrepeso y obesidad) es reconocido actualmente como uno de los retos más importantes de Salud Pública en el mundo, dada su magnitud, la rapidez de su incremento y el efecto negativo que ejerce sobre la salud de la población que la padece, debido a que aumenta significativamente el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles.

La obesidad se define como un aumento de composición de grasa corporal. Este aumento se traduce en un incremento del peso y aunque no todo incremento del peso corporal es un aumento del tejido adiposo, en la práctica médica el concepto de obesidad está relacionado con el peso corporal.

Por lo mismo, la OMS y la NOM, la define como un exceso de células adiposas en relación al peso, y por ello, para diferenciarla del sobrepeso que es el incremento de peso en relación con la talla en centímetros, la cual se determina en las personas adultas en general, existe un índice de masa corporal igual o mayor a 27 kg/m<sup>2</sup> y en las personas adultas de estatura baja igual o mayor de 25 kg/m<sup>2</sup>. Sobrepeso al estado caracterizado por la existencia de un índice de masa corporal mayor a 25 kg/m<sup>2</sup> y menor a 27 kg/m<sup>2</sup> en las personas adultas o mayor a 23 kg/m<sup>2</sup> y menor a 25 kg/m<sup>2</sup> en las personas adultas de estatura baja (33). Se han desarrollado técnicas de composición corporal que permiten establecer con rigor científico la trascendencia del aumento de masa grasa y su localización en relación con las complicaciones relacionadas con la misma.

Las variables que se miden para determinar si se encuentra el padecimiento y en qué grado son:

- ⤴ Índice de Masa Corporal (IMC), que es la relación del peso corporal en kg entre la estatura en m<sup>2</sup>.
- ⤴ Índice de Cintura Cadera (ICC), el cual se saca al dividir en centímetros la circunferencia de la cadera (para evaluar el riesgo).
- ⤴ Circunferencia de Cintura, cuya medición es sencilla, utilizando cualquier cinta métrica estandarizada. Esta evaluación tiene como objetivo también evaluar el riesgo de las co-morbilidades.
- ⤴ Estatura baja es la clasificación que se hace como resultado de la medición de estatura menor a 1.50 metros en la mujer adulta y menor a 1.60 metros en el hombre adulto.

Siguiendo los criterios de la Organización Mundial de la salud y de la SEEDO, se acepta la clasificación de los diferentes grados de la obesidad según el valor del índice de masa corporal en donde se define un IMC mayor de 25 kg/m<sup>2</sup> es sobrepeso y un índice de masa corporal mayor de 27 kg/m<sup>2</sup> es obesidad.

Su etiología es multifactorial, la forma más común es generalmente resultante un balance positivo de energía, exceso en la ingesta de calorías cambiando con bajo egreso energético por inactividad física.

Sin embargo, su etiopatogenia todavía está abierta al estudio de la obesidad. Uno de estos hallazgos etiopatogénicos es la grelina, que es una hormona orexigénica de 28 aminoácidos, secretada principalmente por el fondo del estómago; aunque se sabe es secretado en menor cantidad en intestinos, páncreas, riñones, el sistema inmunológico, la placenta, testículos, hipófisis, el pulmón, glándula adrenal y el hipotálamo.

El gene que codifica la prepro-grelina, GHRL, está localizado en el cromosoma 3 (3p25-26) y está compuesto por cuatro exones y tres intrones pesando 5 kd. Consta de 117 aminoácidos, y la grelina madura solo consta de 28 aminoácidos con una cadena e ácido graso en el tercer octanol que modifica su estructura en su tercer aminoácido (34)

Las cifras de circulación varían de 25 a 2000 pg/mL (35) la secreción de grelina por el estómago depende del estado nutricional. Los niveles de grelina aumentan en el estado preprandial y disminuyen en el estado posprandial. Variando los niveles con respecto al género, sexo, edad, IMC, GH, niveles de glucosa e insulina.

Juega un importante papel en la liberación de la GH la cual es mediada por la activación del llamado receptor tipo 1 de la GHS. Ya que es un potente activador de la liberación de GH presenta dos tipos de receptores que provienen del mismo gen y son los GSH-R1a y GSH-R1b (36), así mismo presenta efectos sobre el tracto gastrointestinal, las células de activación inmunitaria y las células inflamatorias.

Cuando la grelina llega a este receptor localizado en el hipotálamo, inhibe el efecto de la leptina, y promueve la liberación de diversas hormonas conocidas como hormonas orexigénicas, promoviendo así la ingesta de alimentos. Esta hormona llega al cerebro por torrente sanguíneo, tanto por una vía corta como por una vía larga. La vía corta es por medio de torrente sanguíneo y la línea larga es por nervio Vago. En suma, la grelina afecta el centro de energía en el hipotálamo. En el hipotálamo se liberan varios neuropéptidos dando como resultado un efecto orexigénicos. Estos son NPY, orexina, AgRP, POMC, CRH (37). En NPY, orexina

y AgRP tiene actividad positiva mientras que presenta efectos inhibitorios en sobre la POMC y CRH (38).

Se ha demostrado que la grelina presenta un ciclo circadiano, incrementando sus valores en los periodos preprandiales correlacionado con el nivel del hambre en humanos sanos. Presentando picos máximos aproximadamente a las 08:00 h, 12:00 h, 17:30 h y aumenta gradualmente a partir de las 22:00 h para descender a las 06:00 h (39).

En obesos, los niveles sanguíneos de hormonas anorexigénicas, como la leptina, está aumentada; mientras que sorpresivamente los niveles de hormonas orexigénicas como la grelina está disminuida. Se ha propuesto que estos pacientes son resistentes a la leptina. Por lo tanto, la forma en que ambos sistemas (leptina y grelina) contribuyen a mantener o desarrollar la obesidad aún no es clara (40).

La actividad física es definida como todo movimiento corporal producido por el músculo esqueléticos obteniendo como resultado un gasto de energía mayor a la tasa del metabolismo basal; en tanto, el ejercicio físico es la actividad física realizada de forma planificada, ordenada, repetida y deliberada. Influye en la realización de la actividad física, el tiempo, el peso y el ritmo.

Se ha propuesto que el ejercicio puede afectar el balance calórico, afectando la función de la grelina. El ejercicio tiene como resultado un pérdida calórica que podría desencadenar una señal en las células productoras de grelina en el estómago, afectando la regulación del apetito y de la GH.

Esto es, se ha demostrado en animales y en ratas una disminución del peso y del IMC en niveles bajos de ejercicio, al no producirse un aumento de la ingesta, y un

mantenimiento del peso con ejercicio más intenso, aunque a un nivel inferior al basal, por aumento proporcional de la ingesta.

Se han obtenido diferentes respuestas al ejercicio en mujeres obesas o con normopeso. Mientras las obesas no compensaron la pérdida de peso con una mayor ingesta a la pérdida energética secundaria al ejercicio, tanto a corto plazo como en un programa de entrenamiento físico controlado, las normopeso incrementaron de forma proporcional su aporte calórico de forma que mantuvieron su peso, Por lo que se justifica que el ejercicio físico si tendría la capacidad de disminuir la ingesta energética proporcional, dependiendo de la intensidad, duración y fenotipo de la obesidad.

Esta disminución del peso se justifica por un incremento del NPY secundario a una disminución o mantenimiento de los niveles basales de grelina por aumento considerable de la GH que inhibe la liberación de la grelina. Así como existe también un aumento de catecolaminas secundario al ejercicio y aumento de la temperatura corporal que en el periodo postejercicio tienen efectos anorexigénicos. Sin embargo, aún no está establecida la importancia biológica real de la grelina en la modulación de la ingesta por el ejercicio .

En cuanto a su relación con el IMC y la composición corporal se ha puesto e manifiesto que el ejercicio físico, sin una dieta acompañante, no produce cambios sustanciales en el IMC, el peso o en la composición corporal. La pérdida global de peso sería discreta, existiendo una pérdida moderada de la masa grasa y un aumento, de pequeño a moderado de la masa magra. La disminución media del peso total oscila de 0.01 a 0.09kg/semana y de la masa grasa de 0.02 a 0.013 kg/semana.



No obstante, estos cambios en los distintos compartimientos corporales, aún siendo de poca intensidad, contrastan con el patrón de pérdida de peso inducida por la dieta en la que, junto con la pérdida de grasa del 75% se pierde un 25% de masa magra. El ejercicio, por tanto, influye conservando la masa magra y favorece una pérdida predominante de la masa grasa. Esto presenta un dimorfismo sexual, de modo que es más acentuado en hombres que en mujeres; estas últimas no se benefician tanto con un programa de ejercicio físico. Además, la pérdida de grasa tiene un carácter regional, perdiendo las mujeres más grasa abdominal que gluteofemoral, a expensas de grasa subcutánea principalmente aunque se ve una pérdida de grasa visceral.

La definición de dieta según el Diccionario de la Real Academia Española es: “régimen que se manda observar en los enfermos o convalescientes en el comer o en el beber”. Aunque en la antigüedad era entendida como un “régimen de vida”. Actualmente la palabra dieta se asocia en la mayoría de la población con la palabra obesidad; pues aún hoy sigue siendo la base en el tratamiento de este problema.

La dieta hipocalórica se va a caracterizar por presentar un déficit calórico de 300 a 500 kcal/día de los requerimientos personales. La justificación es perseguir un balance energético negativo para que el organismo pueda gastar su principal depósito energético, la grasa.

Además con la dieta se persigue distintos objetivos como son: 1) disminución de los riesgos metabólicos y cardiovasculares, 2) modificación de comportamientos alimentarios anómalos, 3) evitar errores anteriores de dietas, 4) restablecer el equilibrio psicosomático y, 5) mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida.

Se ha visto que las dietas, principalmente aquellas de muy bajo contenido calórico, actúan a nivel de hipotálamo provocando una alteración en el mismo, lo cual hace que los niveles basales de GH estén elevados en más de un 25% de los casos, causado por la pérdida del feedback negativo por la disminución del IGF-1. Que se produce en situaciones de desnutrición como en la anorexia nerviosa.

En situaciones normales, existe una disminución de la ingesta calórica de forma controlada, produce una disminución importante de la grasa subcutánea, por una movilización de las reservas grasas. Esto hace que en este tejido disminuya la liberación de una hormona llamada leptina cuya función es actuar a nivel central en hipotálamo para reducir el peso corporal induciendo la oxidación de ácidos grasos y una reducción de la masa adiposa; por lo tanto, una deficiencia de esta hormona provocara un aumento de los depósitos de masa grasa ya que no actuará como contraparte de la grelina.

## **XI. HIPÓTESIS**

La actividad física aeróbica en combinación con una dieta normocalórica por un periodo de doce semanas en mujeres con obesidad simple, provocará un mayor aumento en la grelina plasmática a diferencia de los mujeres sometidas a dieta hipocalórica.

## **XII. OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar si una actividad física controlada y personalizada en combinación con una dieta normocalórica tienen mayores efectos que una dieta hipocalórica sobre los niveles de grelina en mujeres con obesidad simple durante un periodo de doce semanas.

### **Objetivos específicos**

- ⤴ Determinar los niveles de grelina plasmática en las pacientes con obesidad simple, tomadas al inicio y al final del estudio.
  
- ⤴ Determinar los niveles de grelina en pacientes sometidas a dieta hipocalórica y actividad física controlada al inicio y al final del estudio.
  
- ⤴ Comparar de forma intragrupal los valores obtenidos en los niveles de grelina al inicio y al final del estudio.
  
- ⤴ Comparar entre ambos grupos de estudio los valores obtenidos en los niveles de grelina al inicio y al final del estudio.
  
- ⤴ Determinar las modificaciones en el IMC en pacientes sometidas a dieta hipocalórica y ejercicio físico controlado.

- ⤴ Analizar si existe una relación entre el IMC perdido y las modificaciones de grelina.

### **XIII. MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizó un estudio de intervención, prospectivo, autocontrolado, comparativo. Para estudiar los cambios en la grelina plasmática en 32 mujeres mayores de 30 años y menores de 60, de población externa al Instituto Politécnico Nacional, que cursaban con un diagnóstico de obesidad simple por un IMC entre 30 kg/m<sup>2</sup> y 40 kg/m<sup>2</sup> , conforme a los criterios de la OMS

Se excluyeron del estudio a aquellas mujeres que presentaron enfermedades crónico-degenerativas o enfermedades metabólicas tales como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus o alteraciones de la insulina, enfermedades cardiovasculares, trastornos de circulación, trastornos de personalidad, depresivos, ansiedad u alimentarios; historia de tabaquismo positiva, enfermedades articulares, lumbalgia, enfermedades metabólicas (glándulas tiroides); toma de hormonales o medicamentos que pueden alterar los niveles de hormonas y que los hayan ingerido durante los últimos seis meses, pacientes que estén sujetas a cualquier tratamiento para bajar de peso (dietas previas, toma de fármacos, suplementos naturistas, suplementos vitamínicos, etc.), pacientes que no presentaron apego al tratamiento y pacientes que no firmaron el consentimiento informado.

Se eliminaron aquellas pacientes que presentaron durante el estudio efectos adversos que pusieron en peligro la seguridad física y/o psicológica (caídas durante la actividad física, eventos hipertensivos, eventos cardíacos, etc.), no cumplieron estrictamente las indicaciones de la dieta o la realización de la

actividad física y no completar el tiempo mínimo de duración de la intervención que fue de doce semanas.

Se les realizó una historia clínica completa, encuesta alimentaria, hoja de registro de obtención de medidas antropométricas, cuestionario psicológico de apego al tratamiento, registro electrocardiográfico, hoja de registro de actividad física, hoja de registro de parámetros de grelina.

Se elaboró una convocatoria para reclutar pacientes con las características del estudio: mujeres entre 30 y 60 años de edad, con Obesidad; esto con el fin de que acudieran durante el mes de enero en un horario de 7:00 – 15:00 h en la sección de Posgrado e Investigación de la Escuela Superior de Medicina en el Instituto Politécnico Nacional.

Conforme acudieron las pacientes a las instalaciones, en el edificio de posgrado; se organizaron reuniones con ellas para explicarles detalladamente el procedimiento, de la investigación. Una vez que las pacientes entendieron los fines y procedimientos de la investigación firmaron la hoja de consentimiento informado, en donde dentro de otras cosas se hizo constar y se les explicó con claridad “el momento que deseen abandonar la investigación lo podrán hacer sin ninguna objeción”; entre otros puntos sobre las intervenciones y procedimientos del protocolo de la investigación.

A las pacientes que firmaron dicho consentimiento; se les asignaron citas cada tercer día exceptuando sábados y domingos en horario de 8:00 a.m. – 15:00 p.m. En donde se realizó una historia clínica detallada a cada paciente, esta constó de apartados tales como: antecedentes heredo-familiares, antecedentes personales patológicos, antecedentes no patológicos, padecimiento actual, exploración física,

elaboración de diagnósticos. Esto se realizó en consultorios asignados específicamente dentro del área del proyecto de Obesidad en el edificio de graduados en la Escuela Superior de Medicina, tales consultorios contando con temperatura +/- 20°C, con iluminación, área de exploración física adecuada y específica para cada consultorio.

Se realizaron pruebas clínicas de laboratorio como: glucosa en ayunas, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos en plasma; determinación de examen general de orina, a todas las pacientes reclutadas, dentro de medidas estrictamente estériles mediante uso de tubos vacutainer específicos sin anticoagulante para la toma de la muestra sanguínea, así como equipo específico para la toma de muestra con vacutainer, torundas con alcohol, etc.

Se realizó una encuesta nutricional a cada paciente, esto con el fin de detectar aquellas pacientes que estén bajo alguna medida terapéutica para disminuir de peso, llámese: dieta, fármacos, suplementos vitamínicos o herba life u otros nombres. Así como también se identificaron sus hábitos alimenticios. Todo esto con la participación de personal capacitado (Licenciada en Nutrición), que programó una cita individual con cada paciente.

A todas las pacientes en proceso de selección, se les convocó a una reunión en el auditorio del Edificio de Graduados, en donde se les realizó una encuesta Psicológica; esta prueba se hizo con el fin de conocer su apego al tratamiento psicológico con la finalidad de detectar a todas aquellas pacientes que durante la investigación probablemente no siguieran adecuadamente las indicaciones del tratamiento o lo abandonarán antes de concluir el proyecto, todo esto con la participación de un Psicólogo y un médico.



Siguiendo con este proceso de Selección se les asignó sus citas consecutivas para la obtención de medidas antropométricas de la siguiente manera:

Se obtuvo la talla mediante un estadímetro fijo. Con la paciente de pie, libre de calzado, con los talones unidos por el eje longitudinal de ambos pies y con un ángulo aproximado de  $45^{\circ}$ , brazos relajados a ambos lados de cuerpo, la cabeza se colocó de acuerdo al plano de Frankfort (línea imaginaria horizontal que une el borde inferior del orbital al borde superior del tragión o el margen superior del hueso cigomático, formando un ángulo recto con el eje largo del cuerpo). Los tobillos, los glúteos, la parte superior de la espalda y la parte posterior de la cabeza en contacto con la pared vertical. La mirada examinando hacia el frente e inhalando profundamente, se colocó el estadímetro sobre el vértex del cráneo y se procedió a leer y apuntar la lectura de la estatura, la cual se reportó en centímetros.

El peso mediante una báscula Tanita, con el mínimo de ropa y descalza, colocando sus pies en el centro de la báscula y en forma simétrica a la plataforma, cuidando que no se moviera en el momento de tomar la lectura del peso, el cual se reportó en kilogramos.

Se procedió después a medir la composición corporal mediante una báscula TANITA (feed) Body Composition, Analyzer, Modelo TBF-300<sup>a</sup>. Para la toma de la impedancia, se indicó a la paciente que lo hiciera sin zapatos y con el mínimo de ropa posible (short y top). Colocando los pies en el centro de un tapete y al momento que se le indicó subir a la plataforma de la báscula, su posición seguirá siendo de pie, colocando las plantas de los pies exactamente sobre los indicadores plantares metálicos, sin salir de sus bordes, y cuidando de no

despegar las plantas de los pies; se procedió a realizar las mediciones del agua corporal total, incluyendo en el programa de la báscula el peso de las pacientes, la estatura, su edad en años, el sexo y la fecha de la medición. Una vez realizado el procedimiento los resultados obtenidos y que fueron visualizados en la pantalla de la báscula, se corroboró que los datos fueran los correctos, y se imprimieron los resultados, rotulándose en el anverso del papel con el nombre del evaluado, la fecha y hora de la medición, y se guardaron en el expediente de cada paciente.

Se determinó del Índice de Masa Corporal y la selección de pacientes con Obesidad con IMC entre 30 kg/m<sup>2</sup> y 40 kg/m<sup>2</sup>.

Todas estas mediciones y procedimientos se volvieron a repetir al final de la intervención con los mismos instrumentos y con la misma técnica.

Todo esto con la participación de la Lic. En Nutrición, un médico como escrutador y un pasante en medicina general como apuntador

Para la toma de la composición corporal mediante la TANITA, se solicitaron ciertas indicaciones:

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

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

A todas aquellas pacientes que no cumplieron con las indicaciones señaladas; fueron reprogramadas sus citas, cuando sus condiciones alimentarias y

fisiológicas fueron las adecuadas. Estos estudios se realizaron en los consultorios específicos para la investigación con adecuadas condiciones de iluminación, temperatura y equipo.

Se procedió a realizar la programación de las citas para la toma de electrocardiograma con un aparato marca CARDIOLINE, Monitor Electrocardiográfico, Delta VIS. Aquellas pacientes que tuvieron alguna anomalía en el trazo electrocardiográfico como: bloqueo de rama, hipertrofias ventriculares, QT largo, extrasístoles, etc. fueron excluidas del estudio.

La prueba consistió en realizar actividad física 30 minutos, a una inclinación de 1º en donde se obtuvieron cifras de frecuencia cardiaca: 5 minutos antes del inicio de la actividad física, inicio de la actividad física y de 2-5 minutos en reposo después de la actividad física.

De aquellas pacientes que ingresaron al proyecto, se formaron 2 grupos: el primero compuesto 16 por pacientes que cubriendo los criterios de inclusión/exclusión tuvo estricta supervisión de la ingesta; dieta hipocalórica del 20% menor a sus requerimientos diarios que fue diseñada de forma individualizada y de acuerdo a las preferencias individuales de cada paciente; y un programa de actividad física de moderada intensidad (60-70%) en un tiempo de 30 minutos.

El segundo grupo al cual también se le sometió a una dieta hipocalórica del 20% menor a sus requerimientos y además un programa de actividad física moderada a una intensidad del 60 al 70%. En donde se obtuvieron cifras de frecuencia

cardiaca, tensión arterial al inicio de y al final de la actividad física se obtuvieron mediciones de: frecuencia cardiaca, tensión arterial, distancia recorrida y calorías.

Esta actividad física se realizó durante 12 semanas cada tercer día en caminadoras de banda ancha marca Willys, a una intensidad sub máx. de 60-70% de FC, 1º de inclinación y fué estrictamente supervisada por el personal médico que formó parte del grupo interdisciplinario que desarrolló la investigación.

Se realizaron mediciones del Índice de Masa Corporal (mediante la medición de peso, talla) y se realizaron toma de muestra sanguínea inicial para determinar nivel de grelina previo a la dieta hipocalórica y ejercicio controlado.

### **Recolección y análisis de grelina**

Se inició la recolección de las muestras séricas antes y después de la intervención, para lo cual se contó con:

Charola con equipo básico y equipo específico, equipo de vacutainer, equipo de punción venosa o jeringa de 3 y 5 ml y aguja calibre de 16 a 22 según el caso, toruñero, equipo de asepsia y antisepsia, cinta adhesiva, ligadura.

Se preparó todo el material cuidando los procedimientos relativos a las técnicas antisépticas. Se le explicó al paciente la importancia y el procedimiento a realizar, así como los posibles riesgos y complicaciones que pudieran presentarse por realiza dicho procedimiento. Se llevó a cabo el control de los signos vitales para permitir la valoración del estado físico del mismo. Se le colocó en una posición cómoda y la región a puncionar sobre un punto de apoyo para evitar la modificación de la presión arterial. Se seleccionó la zona de punción y una vena

de buen calibre, se colocó la ligadura por arriba de éste para favorecer la repleción del vaso por la circulación de retorno. Se eligió como sitio de punción la vena cefálica, basilica o antecubital del brazo.

Se realizó la limpieza de la región y se insertó la aguja en la zona elegida con el bisel hacia arriba apoyándose sobre un plano resistente y formando un ángulo menor a 30° entre la jeringa y el sitio a puncionar. Se tomó una muestra de 5 ml de sangre y se retiró la aguja. Se vigiló a la paciente durante el procedimiento para detectar oportunamente manifestaciones clínicas locales o sistémicas que pudieran complicar la salud del paciente (dolor, flebitis, trombosis, hematoma, infección, oclusión venosa). Al terminar el procedimiento se hizo presión sobre el sitio de punción y se registró fecha, hora, nombre del paciente, y reacciones locales y sistémicas en caso de haberse presentado.

Se etiquetó la muestra y se colocó en gradilla y se transportó al laboratorio en hielera a 4° centígrados para almacenarse en refrigerador a la misma temperatura y posteriormente realizar proceso de muestra en el cual se utilizó un kit para la cuantificación no radiactiva de la grelina humana (activa) en el suero y plasma. El ensayo es de tipo ELISA Sandwich y se basó en: la captura de las moléculas de grelina humana (forma activa) en la muestra de IgG anti-grelina humana y la inmovilización de los complejos resultantes a los pozos en una placa de microtitulación recubiertas por cierta cantidad de una solución de pre - titulación de anticuerpos de anclaje, y la simultánea unión de un segundo anticuerpo biotinilado de grelina; el posterior lavado de los materiales no consolidados, seguido de la conjugación de una peroxidasa para la inmovilización de anticuerpos biotinilados; lavado de la enzima libre; y la cuantificación de los anticuerpos

conjugados de enzima inmovilizada por las actividades de vigilancia de la peroxidasa presencia del sustrato 3,3', 5,5'-tetra-methylbenzidina. La actividad de la enzima se midió por espectrofotometría de absorción por el aumento a 450 nm, corregido de la absorbancia a 590nm, después de la acidificación de los productos formados. Dado que el aumento de la capacidad de absorción es directamente proporcional a la cantidad de grelina humana cuantificada (forma activa) en la muestra problema, la concentración de grelina activa pudo obtenerse por interpolación de una curva de referencia generada en el mismo ensayo con las normas de referencia de concentraciones conocidas de grelina humana.

#### **Análisis estadístico.**

Se realizó análisis estadístico descriptivo en los valores iniciales y finales de los parámetros estudiados que fueron IMC, peso, ICC, porcentaje de grasa corporal y grelina. Así como análisis de distribución por grupo según el método de Shapiro-Wilk, Kolmogorov – Smirnov y finalmente el análisis intragrupos de COVARIANZA.

#### XIV. RESULTADOS

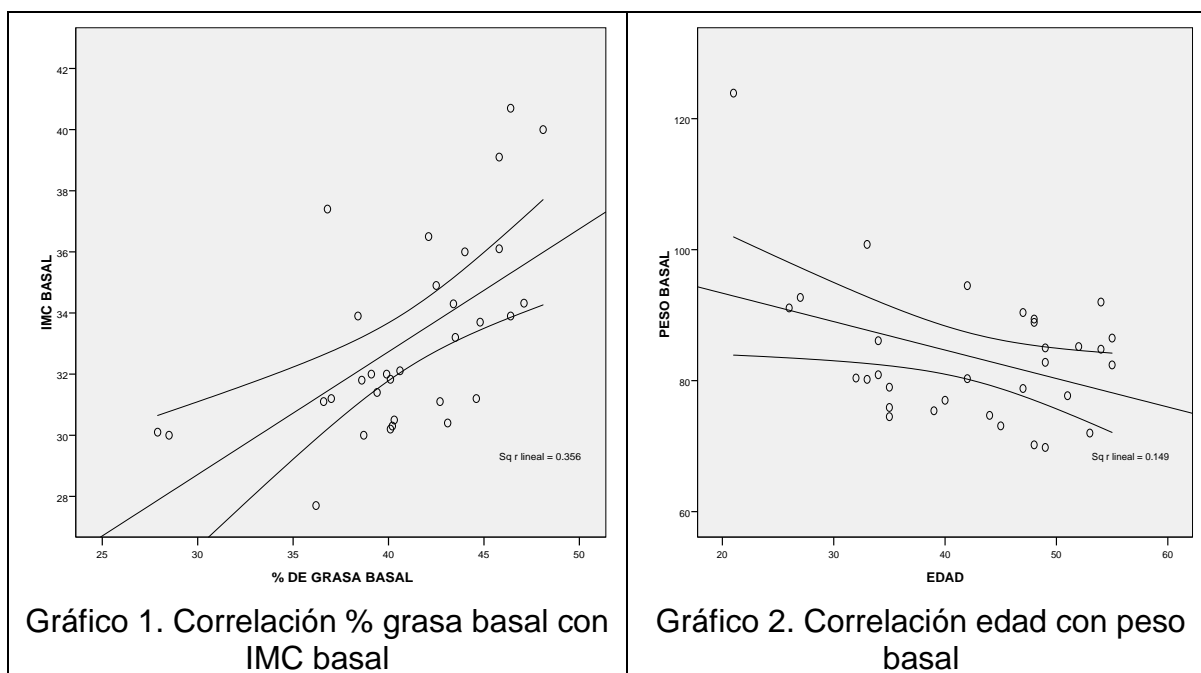
La edad de las participantes (n = 32) estuvo comprendida en el intervalo de los 21 a los 55 con una media de 42.6 +/- 9.0 años. Antes de las intervenciones el peso promedio era de 83.6 k, talla 1.58 m, IMC 33.0, cintura 97.8 cm, cadera 113.2 cm, ICC 8.86, porcentaje de grasa corporal 40.8 y grelina 75.5 pg/ml (tabla 1).

**Tabla 1. Estadísticos descriptivos de las medidas en el estado basal.**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
PESO BASAL	32	69.80	123.90	83.63	10.54
TALLA	32	1.49	1.82	1.58	.068
IMC BASAL	32	27.70	40.70	33.09	3.15
CINTURA BASAL	32	82.00	117.00	97.81	8.44
CADERA BASAL	32	96.00	127.00	113.25	8.63
ICC BASAL	32	.73	1.01	.86	.071
%GRASA BASAL	32	27.9	48.1	40.89	4.69
GRELINA BASAL	32	25.00	99.00	75.56	12.96
N válido (según lista)	32				

Excepto grelina (p = 0.05) todas las variables tenían distribución normal según estadístico de Kolmogorov-Smirnov.

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



Al realizarse la formación de los grupos éstos fueron comparables en todas las variables (tabla 2), excepto en el peso basal ( $p = 0.03$ ) pues el grupo de dieta hipocalórica tenía una diferencia promedio de 7 kilos mayor que el correspondiente a ejercicio + dieta. Además, el grupo tratado sólo con dieta tenía un mayor promedio tanto de cintura ( $p = 0.08$ ) como de ICC ( $p = 0.16$ ). Analizadas las variables por grupo, sólo la edad continuó con una clara distribución normal y,



en el resto, en uno u otro grupo las distribuciones fueron no normales de acuerdo al estadístico de Shapiro-Wilk.

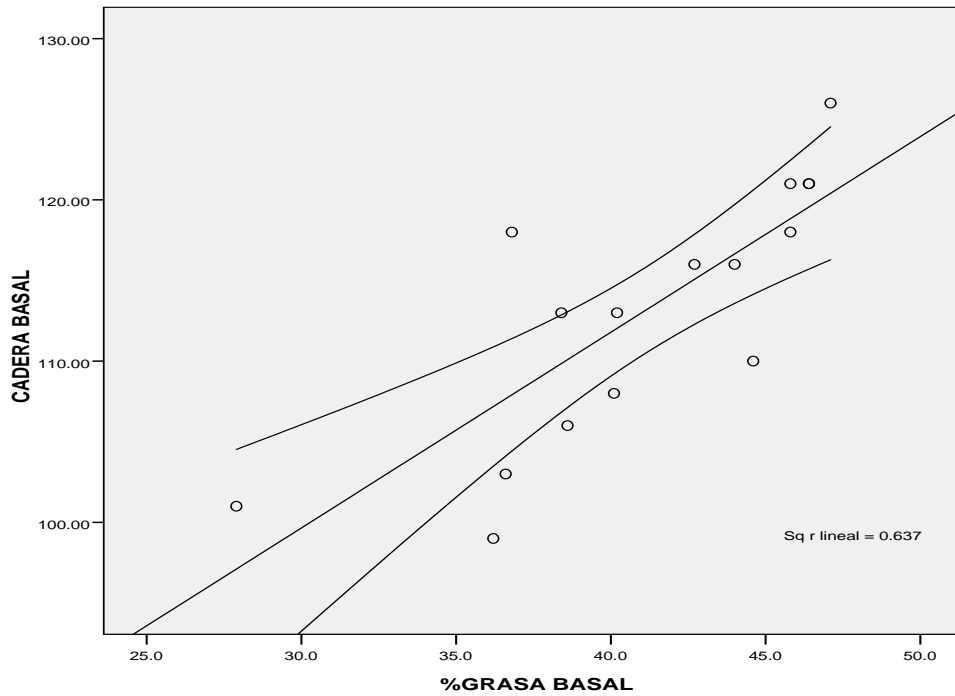
**Tabla 2. Comparabilidad de los grupos en el estado basal.**

	GRUPO	N	Media	Desviación típ.	P
EDAD	DIETA	16	43.88	11.033	0.27
	EJERCICIO	16	41.38	6.742	
PESO BASAL	DIETA	16	87.1625	11.32395	<b>0.03</b>
	EJERCICIO	16	80.1125	8.65562	
IMC BASAL	DIETA	16	33.5344	3.56204	0.51
	EJERCICIO	16	32.6506	2.73945	
CINTURA BASAL	DIETA	16	100.1875	8.99050	0.08
	EJERCICIO	16	95.4375	7.37535	
CADERA BASAL	DIETA	16	113.1250	7.96555	0.92
	EJERCICIO	16	113.3750	9.52103	
ICC BASAL	DIETA	16	.8825	.07611	0.16
	EJERCICIO	16	.8419	.06295	
%GRASA BASAL	DIETA	16	41.100	5.2404	0.80
	EJERCICIO	16	40.694	4.2396	
GRELINA BASAL	DIETA	16	77.0000	9.94652	0.78
	EJERCICIO	16	74.1250	15.62423	

### **Análisis intra-grupos.**

**Tratado con Dieta.** En el estado basal este grupo mostraba una fuerte correlación positiva entre el porcentaje de grasa y la dimensión de la cadera ( $\rho = 0.849$ ,  $p = 0.0001$ ), de manera que a mayor % de grasa se observa una mayor dimensión de la cadera (gráfico 3).

**Gráfico 3. Correlación % de grasa y cadera en el estado basal del grupo tratado con dieta.**



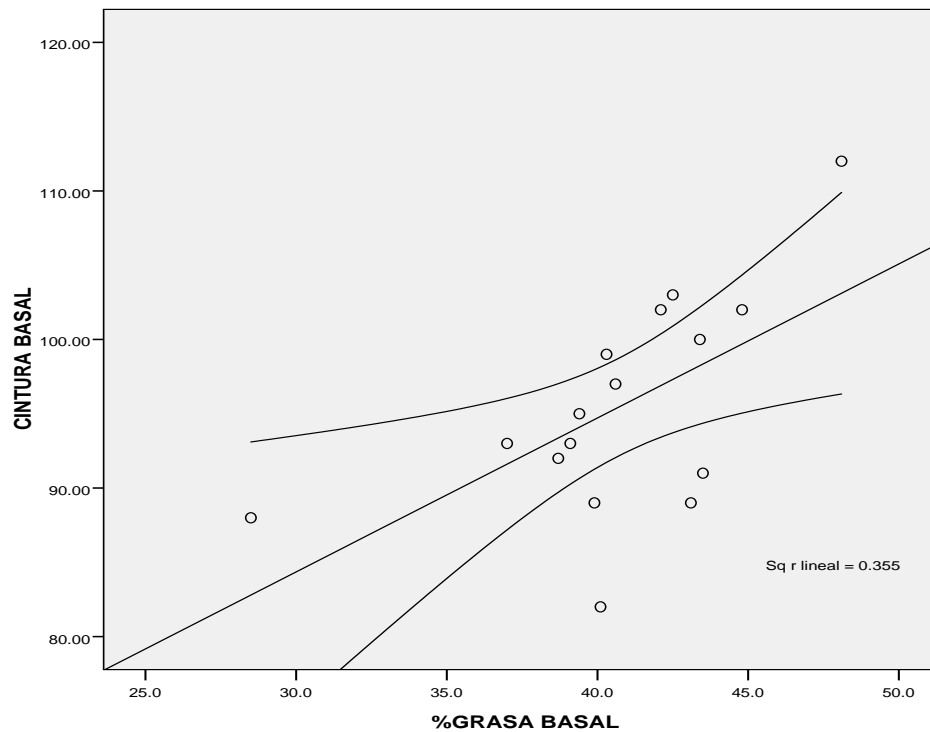
En este grupo, únicamente los promedios de cadera no cambiaron significativamente después de la intervención ( $p = 0.08$ , nótese la gran desviación estándar de la muestra) a pesar de que se observó un cambio intenso en el porcentaje de grasa, como se puede observar en la tabla 3.

**Tabla 3. Cambio basal-final en el grupo tratado con dieta hipocalórica.**

		Media	N	Desviación típ.	P
Par 1	PESO BASAL	87.1625	16	11.32395	0.001
	PESO FINAL	80.7500	16	6.86527	
Par 2	IMC BASAL	33.5344	16	3.56204	0.001
	IMC FINAL	31.4338	16	3.10124	
Par 3	CINTURA BASAL	100.1875	16	8.99050	0.0001
	CINTURA FINAL	92.1875	16	7.50305	
Par 4	CADERA BASAL	113.1250	16	7.96555	<b>0.08</b>
	CADERA FINAL	101.4688	16	<b>24.55163</b>	
Par 5	ICC BASAL	.8825	16	.07611	0.0001
	ICC FINAL	.8463	16	.06888	
Par 6	%GRASA BASAL	41.100	16	5.2404	0.0001
	% GRASA FINAL	37.59	16	6.017	
Par 7	GRELINA BASAL	77.0000	16	9.94652	0.0001
	% GRASA FINAL	37.59	16	6.017	

**Tratado con ejercicio.** En el estado basal, en este otro grupo el porcentaje de grasa correlacionaba con cintura ( $\rho = 0.550$ ,  $p = 0.02$ , gráfico 4) pero no con cadera.

**Gráfico 4. Correlación % de grasa cintura en el estado basal del grupo tratado con ejercicio.**



Por lo demás se observaron cambios significativos en todas las variables, incluyendo cintura y cadera (tabla 4).

**Tabla 4. Cambio basal-final en el grupo tratado con ejercicio.**

		Media	N	Desviación típ.	P
Par 1	PESO BASAL	80.1125	16	8.65562	0.001
	PESO FINAL	77.2250	16	8.61135	
Par 2	IMC BASAL	32.6506	16	2.73945	0.001
	IMC FINAL	31.4713	16	2.87261	
Par 3	CINTURA BASAL	95.4375	16	7.37535	0.001
	CINTURA FINAL	89.5625	16	7.27753	
Par 4	CADERA BASAL	113.3750	16	9.52103	0.002
	CADERA FINAL	107.5000	16	8.75595	
Par 5	ICC BASAL	.8419	16	.06295	0.001
	ICC FINAL	.8075	16	.08046	
Par 6	%GRASA BASAL	40.694	16	4.2396	0.001
	% GRASA FINAL	39.15	16	4.189	
Par 7	GRELINA BASAL	74.1250	16	15.62423	0.0001
	% GRASA FINAL	39.15	16	4.189	

**Análisis-intergrupos:**

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

**Tabla 5. Estimaciones del análisis de covarianza sobre el cambio en el peso según tratamiento.**

Variable dependiente: PESO FINAL

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

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

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

**Tabla 6. Estimaciones del análisis de covarianza sobre el cambio en el IMC según tratamiento.**

Variable dependiente: IMC FINAL

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

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

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

**Tabla 7. Estimaciones del análisis de covarianza sobre el cambio en el porcentaje de grasa según tratamiento.**

Variable dependiente: % DE GRASA FINAL

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

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

Por último, ejercicio tuvo un mayor efecto en el incremento de grelina ( $p = 0.004$ ) con un porcentaje de cambio promedio del 19.0% vs 15.8% del grupo tratado sólo con dieta (tabla 8).

**Tabla 8. Estimaciones del análisis de covarianza sobre el cambio en la grelina según tratamiento.**

Variable dependiente: grelina final

GRUPO	Media	Error típ.	Intervalo de confianza al 95%.	
	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
DIETA	87.440(a)	.533	86.350	88.529
EJERCICIO	89.773(a)	.533	88.683	90.863

a Las covariables que aparecen en el modelo se evalúan en los siguiente valores: grelina basal = 75.5625.

En el grupo tratado sólo con dieta el porcentaje de cambio de grelina correlacionó negativamente con los porcentajes de cambio de peso ( $r = - 0.547$ ,  $p = 0.02$ ), de IMC ( $r = - 0.455$ ,  $p = 0.07$ ) y de grasa corporal ( $r = - 0.493$ ,  $p = 0.05$ ). Es decir que en cuanto mayor fue el incremento de grelina después de la dieta mayor fue la disminución del peso, del IMC y de la grasa corporal.

En contraste, dentro del grupo tratado con ejercicio la correlación más intensa se observó en el porcentaje de cambio de grelina con el de ICC ( $r = - 0.567$ ,  $p = 0.02$ ): a mayor incremento porcentual de grelina después del ejercicio mayor fue la disminución porcentual en el ICC.

## XV. DISCUSIÓN

El estudio de intervención deliberada, longitudinal, prospectivo y comparativo, para determinar las modificaciones séricas de la grelina en base a una dieta hipocalórica y ejercicio aeróbico controlado en el grupo de mujeres con obesidad simple, se realizó de manera satisfactoria, dentro del plan metodológico y obteniendo los en tiempo y forma.

Se conformaron dos grupos de  $n=16$  cada uno, con una edad media de 42.6 años cada uno  $\pm 9.0$  años. El grupo A tuvo una intervención de dieta hipocalórica y el grupo B una intervención de dieta normocalórica y actividad física aeróbica controlada. Ambos grupos presentaron un promedio de peso de 83.6 kg de talla de 1.58 cm, de IMC de 33.0, de cintura de 97.8 cm, cadera 113.2 cm, ICC 8.86. Porcentaje de grasa corporal de 40.8 y grelina de 75.5 pg/ml.

El grupo A tiene una edad media de 43.88 años  $\pm 11.033$  mientras que el grupo B presenta una edad media de 41.38 años  $\pm 6.742$ , sin encontrar una diferencia significativa ( $p= 0.27$ ) a estos valores. El IMC presenta en el grupo A un valor de  $33.5344 \pm 3.56204$  y el grupo B un promedio en el IMC de  $32.6506 \pm 2.73945$ , sin diferencia significativa ( $p= 0.51$ ). El promedio de la circunferencia de cadera tuvo un promedio de  $113.1250 \pm 7.96555$  en el grupo A y un promedio de  $113.3570 \pm 9.52103$  sin diferencia significativa entre ambos grupos ( $p= 0.92$ ).

El porcentaje de grasa basal presentó una media en el grupo A de  $41.100 \pm 5.2404$  y un promedio en el grupo B de 40.694 sin presentar diferencias entre sus valores ( $p= 0.80$ ). La grelina tuvo un promedio de  $77.0000 \pm 9.994652$  en el grupo A y un valor promedio de 74.1250 en el grupo B sin diferencias significativas ( $p=$



0.78). Sin embargo, se presentó una diferencia significativa ( $p= 0.03$ ) entre la diferencia de peso en el grupo de dieta hipocalórica contra el grupo de dieta y ejercicio. Así como diferencias significativas entre la cintura ( $p= 0.8$ ) e ICC ( $P= 0.16$ ). Las cifras basales de grelina coinciden con la mayoría de los estudios realizados (7 – 20) antes de iniciar sus intervenciones correspondientes.

Después de la intervención a base de dieta hipocalórica en el grupo A, se presentaron cambios significativos entre los valores basales y los valores finales de todos los parámetros estudiados, excepto en la disminución del perímetro de la cadera con un valor inicial de  $113.1250 \pm 7.96555$  y un valor final de  $101.4688 \pm 24.55$  con una  $p= 0.08$ . La grelina disminuye de forma significativa de 77.000 a 37.59 ( $p= 0.0001$ ), Esto coincide con algunos estudios que mencionan la grelina se mantiene estable o disminuye en sus valores cuando existe una privación calórica aguda, posiblemente por una retroalimentación negativa de la GH que aumenta sus valores durante los primeros 6 meses. Posterior a este tiempo, declina la cantidad sérica de GH y aumenta considerablemente la concentración de grelina (20, 21, 22).

En el grupo B, existen cambios significativos en todos los parámetros estudiados. La grelina presentó un valor inicial de 74.1250 y al final del estudio presentó una concentración sérica de 39.15, este resultado es controversial, pues mientras la mayoría de estudios mencionan que la grelina aumenta progresivamente a partir de las 12 semanas de ejercicio aeróbico de moderada a alta intensidad de manera progresiva (13 – 17), Boom y colaboradores mencionan que existen estudios controversiales en donde la grelina en ocasiones se mantiene en sus valores iniciales, y en otras disminuye su concentración sérica, como en el caso de este

estudio. No hay una explicación definitiva aún pero se cree que se debe a los valores altos de GH que son secretados en el momento de realizar actividad física y que por retroalimentación negativa inhibe la secreción de grelina (18).

El IMC tuvo disminución importante en el grupo con dieta a diferencia del grupo con ejercicio, debido a que el ejercicio mantiene el peso por mantener intacto o hipertrofiar músculo esquelético a diferencia de la dieta.

Sin embargo, existe una diferencia significativa entre la concentración de grelina, siendo esta mayor en su cantidad sérica con el ejercicio a diferencia de las pacientes sometidas a dieta hipocalórica, esto se correlaciona con aquellas investigaciones que mencionan que en el ejercicio crónico y dieta normocalórica hay un incremento constante de la grelina circulante (14).

Sin embargo a pesar de que en ambos tratamientos hubo cambios en el IMC, se ve aumentada en mayor medida la concentración de grelina en aquella intervención donde se combinan la dieta y el ejercicio, posiblemente porque existió un efecto sumatorio sobre la composición corporal y el metabolismo energético (7, 24)

## XVI. CONCLUSIONES

1. El estudio de intervención deliberada, longitudinal, prospectivo y comparativo, par determinar los valores de grelina sérica, en 32 mujeres obesas sometidas a dieta hipocalórica o ejercicio aeróbico controlado, se realizó de manera satisfactoria, dentro del plan metodológico previsto y obteniendo los resultados en tiempo y forma.
2. Al comparar las modificaciones de grelina sérica, al final del estudio, con los datos obtenidos al inicio, se demuestra que existe una disminución de los valores en ambos grupos.
3. Al comparar las modificaciones del grelina sérica entre ambos grupos al final del estudio, con los valores obtenidos al inicio, se demuestra que existe una elevación significativa en las pacientes sometidas a ejercicio.
4. El ejercicio parece ser un factor determinante para la elevación del grelina sérica.
5. No existe una relación significativa en las modificaciones de la grelina sérica en relación con las modificaciones del IMC en ambos grupos.
6. Tampoco existe una relación de la grelina con el cambio de peso o la grasa corporal. Ya que en cuanto mayor fue el incremento de grelina después de la dieta mayor fue la disminución de peso, el IMC y la grasa corporal.
7. Existe una relación significativa entre la modificación del grelina sérica con el ICC. Es decir, a mayor incremento porcentual de grelina después del ejercicio, mayor fue la disminución porcentual del ICC

## **XVII. RECOMENDACIONES.**

Inducir a la práctica de la investigación dentro de la currícula de la Especialidad en Medicina del Deporte, de tal manera que se de prioridad a la realización de las tesis a lo largo de la propia especialidad.

Motivar a la investigación, por parte de la Especialidad de Medicina del Deporte, dentro de instituciones deportivas de cualquier índole, ya sea pública o privada; amateurs o profesionales; infantiles, juveniles o universitarias.

Impulsar a los residentes de la Especialidad en Medicina del Deporte a la realización de trabajos de investigación con personas sedentarias, atletas ocasionales o atletas de alto rendimiento, en las diferentes disciplinas deportivas y en temas diversos en las distintas áreas de la Medicina Deportiva.

Insistir en la realización de trabajos de investigación con mayor rigor metodológico, para determinar más variables y constantes fisiológicas, para conocer más sobre los cambios crónicos de adaptación al calor intenso.

Realizar más investigaciones para determinar con más precisión. los cambios crónicos de cambios de grelina y sus relaciones con otros parámetros, en las diversas disciplinas deportivas y en deportes

individuales o en equipo, así mismo establecer si existen diferencias de modificaciones en mujeres y hombres, y a diferentes edades.

## XVIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Norma Oficial Mexicana NOM-174-SSA1-1998, Para el manejo integral de la obesidad.
2. Jorgensen I, A simple twist of science: the convulated tale of ghrelin continius. The Endocrine Society. 91(9):3279 – 3280, 2006.
3. Klok S, Jakobsdottir S, Drent M. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weigth in humans: a review. Obesity reviews. 2007 8,21-34
4. Espelund U, Hansen T K, Hojlund K, Beck-Nielsen H, Thorn C, Hansen B S, Orskov H, et al. Fasting unmasks a strong inverse association between ghrelin and cortisol in serum: studies un obese and normal-weight subjects. J Clin Endocrinol Metab 90:741-746 2004
5. Morgado E, Caba M. Grelina: una hormona reguladora de la ingesta de alimento y del peso corporal. Revista Médica, Universidad Veracruzana, Vol. 8, Núm 2, 2008
6. Stylianou Ch, Galli-Tsinopoulou A, Farmakiotis D, Rousso I, Karamouzis M, Koliakis G, et al. Ghrelin an leptin levels in obese adolescents. Relationship with body fat and insulin resistance. Hormones 2007, 6(4) 295-303
7. Mackelvie JK, Meneylly G, Elahi D, Wong A, Barr S, Chanoine J.P. Regulation of appetite in lean and obese adolescents after exercise: role of acylated and desacyl ghrelin. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 92(2):648 – 654, 2007
8. Dall R, Kanaley J, hansen TK, Moller N, Christiansen JS, Hosoda H, kangawa K, Jorgensen JO. Plasma ghrelin levels during exercise in healthy

- subjects and grown hormone – deficient patients. *Eur J Endocrinol* 147:65 – 70, 2005
9. Robert R K, Castracane D. Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: ghrelin and adiponectin. 2007
  10. Schmidt A, Maier C, Schaller G, Nootny P, Bayerle-Eder M, Burandy B, Luger A, Wotz M. Acute exercise has no effect on ghrelin plasma concentrations. *Horm Metab res* 36:174 – 177, 2004
  11. Kraemer RR, Hollander DB, Reeves GV, Francois M, Ramadan ZG, Meeker B, Tryniecky JL, Hebert EP, Castracane VD. Ghrelin and other glucoregulatory hormone responses to eccentric and concentric muscle contractions. *Endocrine* 24: 93 – 98; 2004
  12. Robert R K, Castracane D. Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: ghrelin and adiponectin. 2007
  13. Jürimäe J, Jürimäe T, Purge P. Plasma is altered after maximal exercise in elite male rowers. *Exp Biol Med* 232: 904-909, 2007.
  14. Hensen TK, Dall R, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Christiansen JS, Jørgensen JO. Weight loss increases circulating levels of ghrelin in human obesity. *Clin Endocrinology* 56:203 – 206, 2002
  15. Leidy HJ, Gardner JK, Frye RB, Snook ML, Schuchert MK, Richard EL, Williams NL. Circulating ghrelin is sensitive to changes in body weight during a diet and exercise program in normal weight young women. *J Clin Endocrinol Metab.* 88:2659 – 2664, 2004

16. De Souza MJ, Leidy HJ, O'Donnell E, Lasey B, Williams NL. Fasting ghrelin levels in physically active women: relationship with menstrual disturbance and metabolic hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 3536 – 3542, 2004
17. Morpurgo PS, Resnik M, Agosti F, Cappiello V, Sartorio A, Spada A. Ghrelin secretion in severely obese subjects before and after a 3-week integrated body mass reduction program. *J Endocrinol Invest* 26:723 – 727, 2003
18. Broom DR, Batterham RL, King JA, Stensel SJ. Influence and resistance and aerobic exercise on hunger, circulating levels of acylated ghrelin, and peptide YY in healthy males. *American Journal Physiological Society* 296: R29-R35 2009.
19. Foster-Schubert K, McTiernan A, Scott-Frayo TR, Schwartz RS, Rajan KB, Yasui Y, et al. Human plasma ghrelin levels increase during a one-year exercise program. *J Clin Endocrinol Metab*, February 2005, 90(2):820-825
20. Koutkia P, Schurgin S, Berry J, Breu J, Hang Lee BS, Klibanski A, Grinspoon S. Reciprocal changes in endogenous ghrelin and growth hormone during fasting in healthy women. *Am J Physiol Endocrin Metab* 289: E814-E822, 2005
21. Ariyasu H, Takaya K, Tagami T. Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 86:4753 – 4758, 2001
22. Popovic V, Miljic D, Pekic S. Low plasma ghrelin level in gastrectomized patients is accompanied by enhanced sensitivity to the ghrelin-induced growth hormone release. *J Clin Metab* 90: 2187 – 2191, 2005



23. Hanausch-Enserer U, Cauza E, Brabant G, Dunky A, Rosen H, Pacini G, et al. Plasma ghrelin in obesity before and after weight loss after laparoscopic adjustable gastric banding.
24. Koutkia P, Schuring S, Berry J, Breu J, Han Lee, et al. Reciprocal changes in endogenous ghrelin and growth hormone during fasting in healthy women, 2005
25. Cummings D E, Weigle D S, Scott Frayo R, Breen P A, Ma M K, Patchen E, et al. Plasma ghrelin levels after diet induced weight loss or gastric bypass surgery. N Engl J Med. Vol 346, No 21, may 23, 1623 – 1630, 2002
26. Roth CL, Reinher T, Scherthaner G, et al. Ghrelin and obestatin levels in severely obese women before and after weight loss after Roux-en-Y gastric bypass surgery. 2009, 19:29-35
27. Hanausch-Enserer U, Cauza E, Brabant G, Dunky A, Rosen H, Pacini G, et al. Plasma ghrelin in obesity before and after weight loss laparoscopic adjustable gastric banding. J Clin Endocrinol Metab, July 2004, 89(7) 3352 – 3358
28. Roth C L, Reinehr T, Scherthaner G H, Kopp H P, Kriwanek S, Scherthaner G. Ghrelin and obestatin levels in severely obese women before and after weight loss after Roux-en-Y gastric bypass surgery. Obese Surgery Journal, (2009) 19:29-35
29. Misra M, Miller K K, Griffin K, Stewart V, Hunter E, Herzog D B, Klibanski A. Secretory dynamics of ghrelin in adolescent girls with anorexia nervosa and healthy adolescents. Am J Physiol Endocrinol Metab 289: March 8, 347-356, 2005

30. Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria Estrategias Contra el Sobrepeso y la Obesidad enero 2010.  
[http://portal.salud.gob.mx/descargas/pdf/ANSA\\_acuerdo\\_original.pdf](http://portal.salud.gob.mx/descargas/pdf/ANSA_acuerdo_original.pdf)
31. Encuesta Nacional de Nutrición, noviembre de 2008.  
[http://portal.salud.gob.mx/descargas/pdf/ENS\\_original.pdf](http://portal.salud.gob.mx/descargas/pdf/ENS_original.pdf)
32. Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria Estrategias Contra el Sobrepeso y la Obesidad enero 2010.  
[http://portal.salud.gob.mx/descargas/pdf/ANSA\\_acuerdo\\_original.pdf](http://portal.salud.gob.mx/descargas/pdf/ANSA_acuerdo_original.pdf)
33. Norma Oficial Mexicana NOM-174-SSA1-1998, Para el manejo integral de la obesidad.
34. Tassone F, Broglio F, Destefanis S, Rovere S, Benso A, Gottero C, et al. Neuroendocrine and metabolic effects of acute ghrelin administration in human obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 88(11): 5478-5486, 2009
35. Millipore. Human ghrelin (active) ELISA kit 96-well plate (cat # EZGRA-88K)
36. Gaytan F, Morales C, Barreiro ML, Jeffrey P, Chopin IK, Herington AC, Morales C, Paniagua J *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 400-4009
37. Klok S, Jakobsdottir S, Drent M. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obesity reviews*. 2007 8,21-34
38. Cowley MA, Smith RG, Diano S, Tschop M, Promchuk N, Grove KL, et al. The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulation energy homeostasis. *Neuron* 2003; 37:649–661.

39. Williams DL, Cummings DE. Regulation of ghrelin in physiology and pathophysiology states. *J. Nutrition.* 135: 1320-1325, 2005.
40. Tschöp M, Smiley DL. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature* 2000; 407: 908-913.
41. Wayne W Daniel. *Bioestadística*. México, 1990, 5ª edición, Edit Limusa, 485pp.