

11230
4



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 2 NORESTE DEL DISTRITO FEDERAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

EL PAPEL DE LA LEPTINA EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, EN PROGRAMA
DE HEMODIÁLISIS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

PRESENTA:

DRA. SILVIA CONTRERAS TORRES.

ASESOR

DR. ALFONSO LUIS GONZÁLEZ SÁNCHEZ



México, D.F.

Marzo, 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

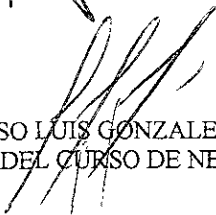
AUTORIZACIONES



 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. TALA...

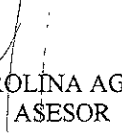
 DR. JOSÉ SÁENZ ARENAS OSUNA

 JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICAS



 DR. ALFONSO LUIS GONZALEZ SÁNCHEZ

 TITULAR DEL CURSO DE NEFROLOGÍA



 DRA. CAROLINA AGUILAR M.

 ASESOR




 DR. RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ

 ASESOR



 DRA. SILVIA CONTRERAS TORRES

 ALUMNO



 SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN

 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

 FACULTAD DE MEDICINA

 U. N. A. M.

NO. PROTOCOLO

 2001-690-0095

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS

Por que sin Él nada de lo que soy sería
Posible.

A MI FAMILIA

Por el tiempo que me permitió para la
Realización de mi meta trazada.

A MIS ASESORES Y AMIGOS.

Por sus conocimientos, compañía
y su tiempo

A MI ESPOSO:

Sin su ayuda, colaboración y paciencia no
hubiera sido posible
Realizar este estudio.

INDICE:

CONCEPTO	PAGINA:
RESUMEN	5
SUMARY	6
INTRODUCCIÓN	7
MATERIAL Y METODOS.	10
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN.	14
CONCLUSIONES.....	17
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	18

TITULO. EL PAPEL DE LA LEPTINA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN PROGRAMA DE HEMODIÁLISIS

OBJETIVO: determinar la correlación entre los niveles de leptina y estado nutricional. Identificar si existe depuración de leptina a través del filtro de hemofán. Compara los niveles de leptina a los 3 meses

MATERIAL Y METODOS: se incluyeron 20 pacientes escogidos aleatoriamente de diciembre 2000 a mayo 2001 en hemodiálisis del HECMNR. Se realizó la evaluación nutricional por antropometría. Se tomó muestra sanguínea de leptina prehemodiálisis y una hora después de concluido tratamiento de hemodiálisis en pacientes con sesiones 2 veces por semana, utilizando filtro de Hemofan con superficie 1.2m², duración de tratamiento 3 horas. Se tomaron muestras del dializador previo a tratamiento, inicio, hora, dos y finalizado en tratamiento. Las muestras fueron procesadas por radioinmunología. Los resultados se analizaron con estadística descriptiva, frecuencias simples y relativas para variables, medidas de tendencia central y dispersión para variables, coeficiente de correlación de Sperman, y prueba de Wilcoxon.

RESULTADOS

Se encontró diferencia en niveles de leptina prehemodiálisis inicial 11.1, (0.3-135) y a los 3 meses 7.98ng. (1.0-55.6). Los niveles de leptina fueron mayores en mujeres ($p = 0.043$) Hubo correlación entre IMC y leptina. No se detecto leptina en el liquido de dializado.

CONCLUSIONES.

A mayor reserva de grasa los niveles de leptina fueron mayores. Los niveles de leptina se modifican con el tiempo. La leptina no es depurable con filtros de hemofán.

PALABRAS CLAVE: Composición corporal, leptina, hemodiálisis

LEPTIN-ROLE IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE IN HEMODIALYSIS

OBJECTIVE: Establish correlation between leptin-levels and nutritional status
Identification of clearance ratio the leptin into hemophan filter Compare de leptine-levels into the three first months.

MATERIALS AND METHODS: A total twenty patients, selects randomized in a period compreded of December 2000 to may 2001 in HECMR The anthropometrics test was measured initially, the one blood-sample was taken previous to first weekly session of hemodialysis, one hour after to end session ,the second blood-samples was taken too, all in patients with twice times in hemodialysis per week, with Hemophan filter (body surface 1.3m²), three hours per session

Four samples of dialzate fluid was measured, in time pre-session one, two hour and end of session. All samples was analyzed with technique of radioimmunoassay. Statistical analysis was realized with descriptive analysis, single and relative frequencies for normal measured variables, test central tendencies, dispersion of variables, and Sperman's test and Wilcoxon's test .

RESULTS

In our results we found a statistical difference in the levels of leptin in samples previous to hemodialysis between initial 11.1, (0.3-135) and at 3 months 7.98ng. (1.0-55.6). Leptin levels were higher in women (p=0.043) There was correlation between IMC and leptin. We don't found leptin in the dialzate.

CONCLUSION: When fatty reserve are upper, levels of leptine increase Leptin are modified with treatment The clearance ratio are not observed with hemophan filter.

KEYWORD: Leptin Hemodiálisis Body composition

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS:

La Leptina es una hormona proteica que consta de 167 aminoácidos, y fue descubierta de 1994 por Friedmann con peso molecular de 16kda. El sitio de producción es exclusivamente en tejido adiposo. Durante algún tiempo se pensó que la Leptina era solamente una señal del tejido adiposo hacia el sistema nervioso central para indicar la cantidad de tejido graso depositado en el cuerpo. Actualmente la Leptina participa en la teoría del punto prefiijo al ser la señal que desencadena acciones neuroendocrilógicas tendientes al mantenimiento del peso corporal, principalmente incrementando el gasto de energía y reduciendo la ingesta de la misma. Esto se ha podido comprobar en modelos animales y humanos. La eficiencia absoluta de leptina o la deficiencia de su acción por la alteración de sus receptores promueve la aparición de una cascada de alteraciones metabólicas, que incluye la obesidad, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, hipertensión, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, hiperuricemia, dislipidemia, angiogenesis y hematopoyesis. Esto ha dado pie a pensar que la leptina tiene un papel importante en estas enfermedades en el humano (1)

En el ratón genéticamente obeso (ob/ob) se ha encontrado una deficiencia de leptina, y que la administración de esta hormona corrija su alteración metabólica. (1,2,3). Pero el extrapolar estos resultados a la obesidad en el ser humano ha sido difícil. Se sabe que los niveles circulantes de leptina en el humano están directamente relacionados con indicadores de obesidad, tales como el índice de masa corporal (IMC) o el porcentaje de grasa corporal. Autores como Rosembaum y col., (3), han determinado que la leptina plasmática varía directamente con la masa de grasa absoluta que con el

porcentaje de grasa corporal (4,5). Dado que la leptina se encuentra incrementada en humanos obesos y que esta hormona juega un papel importante en la regulación de peso corporal influyendo sobre la ingesta y el gasto de energía, se ha sugerido que la obesidad humana cursa con efecto a la resistencia de leptina. Se ha intentado explicar el origen de este fenómeno por el contenido aumentado de grasa corporal, el cual se acompaña de baja sensibilidad a la insulina, la cual se compensa con un incremento en la secreción de la misma. También se tiene bien documentada la variabilidad existente de los niveles de leptina en cada nivel de IMC, lo cual sugiere que distintos factores genéticos y ambientales diferentes a la adiposidad general pueden regular las concentraciones de leptina. Se cuenta con estudios realizados en distintas etnias para documentar la variabilidad interracial de los niveles de leptina. En 1997, Nicolás (4) reporto que las concentraciones de leptina son 20% menor en las mujeres afro-americanas que las caucásicas, aún cuando el metabolismo en reposo fue similar. Estos hallazgos sugieren diferencias raciales importantes en los niveles de leptina plasmática y en el papel de la leptina en la regulación del metabolismo en reposo, el cual juega un papel importante en la mayor incidencia de obesidad en la población afro americanas que en la caucásica.

Actualmente se considera que los riñones juegan un papel muy importante en la depuración de varias hormonas por ejemplo insulina, paratohormona, glucagón, hormona de crecimiento y es razonable pensar que la leptina se acumula en casos de insuficiencia renal y que es proporcional al filtrado glomerular, como lo ha demostrado Pérez Fontain (5) ya que en pacientes postrasplantados existe una normalización en los niveles séricos. Since y col., (6) encontró una relación entre el porcentaje de grasa corporal y niveles de leptina en pacientes con insuficiencia renal previa a la diálisis y otros autores han encontrado un incremento en pacientes en

tratamiento conservador, hemodiálisis y diálisis peritoneal. Este desorden es básicamente mediado por la depuración renal de leptina aunque se considera un incremento en la secreción en la cual aun está por confirmarse (7). La leptina se remueve pobremente por diálisis peritoneal y en hemodiálisis especialmente cuando son utilizadas las membranas de alta permeabilidad. Así mismo se ha reportado niveles mas altos en pacientes en diálisis peritoneal que en tratamiento conservador así como hemodiálisis (8). Esto se ha atribuido a que el tejido adiposo en pacientes en diálisis peritoneal es mayor en comparación con los otros tratamientos. El incremento en los niveles de leptina contribuye a una pérdida de apetito llevándolos a una desnutrición además de otros factores como son la inadecuada ingesta de proteínas, calorías, anormalidades hormonales, resistencia a factores de crecimiento, acidosis, inflamación y una diálisis inadecuada en pacientes con insuficiencia renal(7,8,9) . Se ha confirmado una correlación directa entre niveles de leptina e IMC en hemodiálisis(13,15) Así mismo existen estudios los cuales establecen que la leptina es transportada a través de membrana peritoneal cuando se comparo con el transporte de pequeñas moléculas (Ej. Urea, creatinina), sin embargo con las moléculas de alto peso molecular (albúmina, B12) fue significativo (10,11,12).

OBJETIVOS

1. Identificar el comportamiento de leptina plasmática en pacientes con insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis con sesiones de dos veces por semana KT/V menor de 1.3, utilizando filtros de hemofán con superficie de $1.3m^2$, con duración en cada sesión de 3 horas.
2. Comparar los niveles de leptina a 3 meses de seguimiento y correlacionar con el IMC.
3. Identificar el paso de leptina a través de los filtros de hemofán

MATERIAL Y METODOS

Se diseñó un estudio observacional, prospectivo, longitudinal, descriptivo. Se realizó en el servicio de nefrología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza", en el departamento de Hemodiálisis, y con apoyo del servicio de Medicina Nuclear y Nutrición de diciembre del 2000 a julio 2001. Se eligieron 20 pacientes al azar del programa de hemodiálisis, con requerimiento de dos o más veces por semana con duración de cada sesión de 3 hrs., el acceso vascular con fistula arterio-venosa, se utilizaron filtros de Hemofan con superficie de 1.3m², (depuración de urea 206, creatinina 170, fosfatos 145, B12 48) el flujo sanguíneo de 350ml/min, o mayor y flujo del dializado de 500ml/min. Los pacientes fueron citados de lunes a viernes en el servicio de nefrología; donde se les realizó la evaluación nutricional en el que se determinó la masa muscular total, índice de masa corporal con el uso de la báscula BAME 100gr de precisión y un plicómetro de Lange, Beta Technology Incorporated, con precisión de 10 gr. sobre mm² de superficie de contacto y cinta métrica de fibra de vidrio. Con base en la medición de los pliegues cutáneos bicipital, tricipital, se estimó la composición corporal utilizando el método de Durnin y Womersley. La antropometría se realizó con previa estandarización y precisión del 90%. El índice de masa corporal se determinó con talla por talla entre peso actual del paciente. Los resultados fueron clasificados como emaciación menor de 15, bajo peso 15-18.9, normal 19-24.9, obesidad de 30-39.9, obesidad severa en 40. Se tomó la muestra sanguínea en un total de 5 mililitros previa a sesión de hemodiálisis y al término de la sesión una hora posterior con la finalidad de evitar el rebote. Se tomaron

además muestras del líquido del dializador al inicio, cada hora y termino de la sesión un total de 5 mililitro. Dichas muestras fueron procesadas por el servicio de medicina nuclear usando el método de radioinmunoensayo. (radioinmunoassay Linco Research, ST Louis, MO (RIA)), para medir las concentraciones de leptina en el plasma o suero; el anticuerpo en el RIA fue un anticuerpo policlonal producido en conejos en contra de leptina human mezclada. Tanto los calibradores (0.5, 1,2,5,10,20,50 y 100ugL y leptina etiquetada 1 se prepararon con la leptina humana mezclada. Se mezclaron los calibradores o especimenes (100uL) en duplicado con leptina Posterior a ello se separara las proteínas al 15% de gel poliacrilamida y trasferido a nitrocelulosa, se tiño la leptina humana mezclada (linco Research) y un segundo anticuerpo de peroxidasa conjugada (sigma, diagnóstico, St., Low MO. Quimicolumniscencia (equipo ECL, A Mershan, LITTLE Chalfont, UF) se utilizo para visualizar la Leptina para la generación de autodiagrama considerando los valores normales de leptina en mujeres media 14.3ng/ml con rango de 1.1-27 5ng/ml. En hombre con media de 5 4ng/ml, rango de 0.5-13.8ng/ml Se realizo estadística descriptiva, con frecuencias simples y relativas para variables normales, medidas de tendencia control y dispersión para variables, coeficiente de correlación de Sperman, así como prueba de Wilcoxon.

RESULTADOS:

Se evaluaron un total de 20 pacientes; 11 (52%) fueron del sexo femenino, y 9 (48%) del sexo masculino; el rango de edad fue de 16 a 65 años, con una mediana de 30 años de edad. (Cuadro 1). Todos ellos en programa de hemodiálisis. El índice de masa corporal se encontró normal en un 5% de los pacientes, desnutrición 95%.

La mediana de los valores de leptina se observó lo siguiente: prehemodiálisis 1.5ng, (rango 0.3-135) media 11.1 Posthemodiálisis 3.63ng, (1.3-130) y media 12.7, a los tres meses de seguimiento los valores fueron prehemodiálisis 2.9ng, (1.0-55.6) y media de 7.98, posthemodiálisis 3.5ng, (1.0-55.6) Encontrando que sí hubo diferencia cuando se comparó la muestra prehemodiálisis al inicio y tres meses de seguimiento a pesar de no haber modificación en la dieta cuando se realizó la prueba de Wilcoxon con una ($p = 0.027$), sin embargo cuando se comparó posthemodiálisis no se encontró diferencia. ($p = 0.6$)

En cuanto a sexo hay diferencia, con mayores niveles de leptina en el grupo de mujeres

En el líquido del dializado no se encontraron niveles de leptina cuando el paciente fue hemodializado con filtro de hemofán no reutilizados, con superficie de 1.2m² y flujos sanguíneos de 350ml/min., y flujo de dializado de 500ml/min.

DISCUSIÓN:

La leptina es una hormona que regula el apetito en pacientes sanos y enfermos. Dicha hormona es secretada por los adipocitos en respuesta a cambios en el tejido adiposo y el balance energético. Factores como sexo, edad, obesidad, sobrealimentación, hormonales (insulina, glucocorticoides, hormonas sexuales) induce cambios en su secreción.(1,2)

Los riñones juegan un papel importante en la excreción de varias hormonas como insulina, PTH, glucagón siendo razonable pensar que la leptina se acumula en caso de falla renal ya que se reduce su aclaramiento. Los riñones parecen ser el principal sitio de eliminación de leptina circulante en sujetos sanos, así mismo los niveles urinarios de leptina son usualmente bajos, existiendo una correlación entre el filtrado glomerular y los niveles de leptina (9).

La leptina se incrementan en pacientes con insuficiencia renal crónica tratados en forma conservadora, diálisis peritoneal y hemodiálisis. Este desorden es mediado por una disminución en la depuración de leptina o un incremento en su síntesis. Nuestros resultados confirman que los niveles séricos de leptina se incrementan en pacientes con falla renal. En estudios previos se ha demostrado que los niveles de leptina se encuentran altos en pacientes en diálisis peritoneal con un normal o alto índice de masa corporal, sin embargo dichos niveles son altos cuando son comparados en pacientes en hemodiálisis.(9.) Dichos resultados han sido descritos también por Pérez Fontain et. (7) La razón por el momento no es clara, probablemente la absorción de glucosa en diálisis peritoneal provoca una hiperinsulinemia provocando mayor tejido

adiposo y producción de leptina, mecanismo que no suele suceder en pacientes en programa de hemodiálisis. Otra hipótesis es que puede ser producida localmente por el tejido adiposo abdominal existiendo correlación entre la leptina del líquido peritoneal y el índice de tejido graso abdominal y visceral. (8,9)

Publicaciones de Arkouche and Tsujimoto (8) han estudiado el metabolismo de leptina en pacientes en diálisis peritoneal, reportando que la leptina está presente en la solución de diálisis peritoneal, siendo los rangos de 0.7 a 1.8ml/min, con un aclaramiento a través del peritoneo del 2-3% producido diariamente. Consecuentemente, la eliminación por peritoneo se encuentra presente ya que la fracción libre de leptina atraviesa la membrana peritoneal. Por lo anterior se trató de saber si la leptina presentaba una depuración a través de la membrana del filtro de hemofan que nos indicara la razón por lo que los niveles de leptina se encuentran disminuidos en pacientes en hemodiálisis sin embargo los niveles no fueron detectados en el líquido de dializado. Reportes previos han indicado que las membranas del peritoneo con permeabilidad alta pueden tener un aclaramiento de leptina sin embargo por el momento no había sido analizado con los niveles de leptina posthemodiálisis. (8). En nuestro estudio se demuestra que no existe una depuración de leptina a través de los filtros de hemofan. Pérez Fontain (9) ha comprobado que los niveles de leptina no se afectan por la permeabilidad de la membrana de diálisis en grupo de hemodiálisis. En reportes previos se cree que la membrana de alta permeabilidad pueden tener un aclaramiento significativo pero aun no se ha demostrado. Existen estudios en los cuales los niveles de leptina se incrementan en diálisis peritoneal correlacionados con tejido graso. Existiendo además eliminación de leptina por líquido de diálisis. El transporte de leptina peritoneal parece ser restringido cuando es comparado

con moléculas pequeñas (ej., urea o creatinina). Cuando se compara la leptina con la b2-microglobulina con mayor peso molecular su eliminación es significativa.(9).

La diferencia en los niveles de leptina de acuerdo a sexo ha sido observada. Los niveles de leptina en mujeres es de 3 veces mayores que en hombres ya que cuentan con mayor tejido graso que el hombre. (6). Nicolas and cols.(4) reportaron que las concentraciones de leptina son 20% mayores en las mujeres caucásicas, aún cuando el metabolismo en reposos fue similar. Estos hallazgos sugieren diferencias raciales importantes en los niveles de leptina plasmática y en el papel de la leptina en la regulación del metabolismo en reposo, el cual juega un papel importante en la mayor incidencia de obesidad en la población afro-americana que caucásica.

Se han demostrado que existen factores que contribuyen a la hiperleptinemia con una correlación positiva tales como la hiperinsulinemia y procesos inflamatorios que contribuyen a la estimulación del mRNA de la leptina incrementando sus niveles sanguíneos (10). Se sabe que no solamente un incremento en el índice de masa corporal se incrementa la leptina sino un bajo grado de inflamación puede contribuir a un incremento en los niveles de leptina durante el tratamiento sustitutivo. Existe además una asociación con la pérdida de índice de masa corporal en pacientes con diabetes mellitus. La razón por la cual los pacientes cuentan con una pérdida de masa corporal no es clara y que probablemente sea multifactorial.(14). El incremento de la leptina contribuye a una pérdida del apetito llevando al paciente a una desnutrición además de otros factores como una inadecuada ingesta de proteínas, calorías, anormalidades humorales, resistencia a factores de crecimiento, acidosis, inflamación y una inadecuada diálisis.

+

CONCLUSIONES:

Los niveles de leptina en las mujeres es mayor en comparación a hombres.

Los niveles de leptina se incrementan en relación al tejido graso. Se conoce que la leptina es eliminada en pacientes en diálisis peritoneal en el líquido de diálisis., sin embargo en pacientes en hemodiálisis dicha situación no se comprobó.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johan Auwerx, Bart Staels Leptin. *The Lancet*:1998;351:737-41.
2. Ibáñez E Tejero E. La Leptina. *Cuadernos de Nutrición* 1999;5:200-4
3. Quareshi A. Kopelman P. Leptina. *Clin. Endocrinol* 1997;45:169-71
4. Peter Stenvinkel, MD., Olof Heimberger, MD: Increase in serum leptin levels during peritoneal dialysis are associated with inflammation and a Decrease in lean body mass. *Am J. Kidney Dis.* 1999;34(5),947-50
5. Mauro E. Valencia Juillerat. Leptina. *Nutr. Clin.* 1999;2(29:61-8
6. Richard E. Ostlund, Jr., Joseph W. Yang, Samuel Klein and Roland Gengerich. Relation between plasma Leptin concentration and Body fat, gender, diet, age and metabolic covariates. *Jr Clin Endocrinol. Met.* 1996;81: 3910-13.
7. Miguel Pérez Fontán, MD., Ana Rodríguez MD, Fernando Cordido, MD, and Jesús García-Buela, MD. Hiperleptinemia in uremic patients undergoing conservative management, peritoneal dialysis and hemodialysis a Comparative Analysis. *Am. J. Kidney Dis* 1991, 34, 824-31.
8. Yoshihiro Tsujimoto, MD., Tetsuo Shoji, Tsutomu Tabata, MD, Atsuko Morita, MD, Monsanori Emoto, MD, Yoshiki Nishizawa, MD, and Hiroto Morji, MD. Leptin in peritoneal dialysate from continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J. Kidney Dis.*, 1999;34(5),832-38.
9. Walid Arkouche, MD., Laurent Juillard MD., Ehsan delawari, MD, Yves Lasne, PharmD, Francois Combarnous, MD, Roula Sibai-Galland, MD, Jules Traeger, MD, Amurice Laville, MD, and Denis Fouque, MD, PhD. Peritoneal clearance of leptina in Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 1999;34:839-44.

10. Dong Cheol Han, Mutuhide Isuno, Sheldon Chen, Alberto Casaretto, Soon Won Hong, Gunter Wolf, and Fuad N. Ziyadeh. Leptin stimulates type I collagen production in db/db mesangial cells: glucose uptake and TGF-B type II receptor expresion. *Kidney Int.*2001;59:1315-23.
11. Nishizawa Y, Shoji T. Tanaka S.: Plasma leptin is partly cleared by the kidney and is elevated in hemodialysis patients. *Kidney Int*1997; 51:1980-85.
12. Burl R.Don, Laura M. Rosales: Leptin is a negative acute phase protein in chronic hemodialysis patients. *Kid. Int.*2001;59:1114-20
13. Sharma K Considine Rv, Michael B. DunnSR Plasma leptin is partly cleared by the kidney and is elevated in hemodialysis patients *Kidney Int.*1997;51.1980-85
14. Zhungmin, Gingerich R., Santiago V J, 1 Samuel Klein 4, Carl, H Smith, Michael Landt. Radioimmunoenssay of leptin in human plasma. *Clin. Chem.* 1996;42:942-42
15. Ann Catherine Johansson: Limitations in anthropometric calculation of total body water in patients on peritoneal dialysis *J Am Nephrol* 2001,12:568-73.

CONSULTING
LIBRARY

CARTA DE CONSENTIMIENTO.

México D F., a de 2001.

Por medio del presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado. El comportamiento de la Leptina en pacientes con insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis.

Registrado ante el comité local de investigación médica con el número. Se me ha informado que mi participación consistirá en que me pasará, me medirán la estatura, circunferencia del brazo, y acepto que tomen 2 muestras de sangre para conocer lo niveles de leptina que tengo.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación derivados de mi participación en el estudio que son los siguientes: riesgos ninguno. Beneficios: conocer la composición corporal que tengo y valores de leptina. Inconvenientes: ninguno. Molestias. la toma de muestra de sangre para conocer los valores de leptina con una cantidad de 5 mililitros..

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como para responder cualquier duda que le plantee a cerca de lo procedimientos que se llevaron acabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o mi tratamiento.

Entendido que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que se considere conveniente sin que ello afecte la atención médica que recibo del instituto.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque está pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo

Nombre y firma del paciente
investigador principal
Testigo

nombre, matricula y firma del.

Testigo.

Nombre	sexo	edad		TX	PESO 1	talla	MTA1	MTA2	MTA3	MTA4	%grasa FUT1	%grasa FUT2	Kg grasa	Kg nml	CBM	PCT	PCB	IMC 1	IMC2	KG grasa	CBM	PCT	PCB	PESO	TALLA	
MARTHA				1																		3				
ISAAC				1																		2				
ALEJANDRO				1																		4				
PATRICIA				1																						
ROBERTO				1																						
OSCAR				1																						
HORTENCIA				1																						
ELIZABETH				1																						
EDGAR				1																						
SANDRA				1																						
TERESA				1																						
IMA CARMEN				1																						
JESÚS				1																						
DALILA				1																						
ALFREDO				1																						
JUANA				1																						
HELIODORO				1																						
VICTOR				1																						
HUGO				1																						
CELERINA				1																						

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
muestra 3 - muestra 1	Negative Ranks	4 ^a	10.00	40.00
	Positive Ranks	15 ^b	10.00	150.00
	Ties	0 ^c		
	Total	19		
muestra 4 - muestra 2	Negative Ranks	8 ^d	10.06	80.50
	Positive Ranks	11 ^e	9.95	109.50
	Ties	0 ^f		
	Total	19		

a muestra 3 < muestra 1

b muestra 3 > muestra 1

c muestra 1 = muestra 3

d muestra 4 < muestra 2

e. muestra 4 > muestra 2

f muestra 2 = muestra 4

Wilcoxon Signed Ranks Test

Test Statistics^b

	muestra 3 - muestra 1	muestra 4 - muestra 2
Z	-2.214 ^a	-.584 ^a
Asymp Sig (2-tailed)	.027	.559

a. Based on negative ranks

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Frequencies

Statistics

		muestra 1	muestra 2	muestra 3	muestra 4
N	Valid	20	20	19	19
	Missing	0	0	1	1
Mean		11.140	12.735	7.982	9.462
Median		1.550	3.650	2.900	3.500
Variance		925.937	841.032	161.681	191.575
Minimum		.3	.3	1.0	1.0
Maximum		135.0	130.0	55.6	52.5
Percentiles	25	7.00	1.250	1.800	1.500
	50	1.550	3.650	2.900	3.500
	75	7.225	9.975	7.900	9.600

NPar Tests

Test Statistics^b

	muestra 1	muestra 2	muestra 3	muestra 4
Mann-Whitney U	14.500	11.000	11.000	16.000
Wilcoxon W	69.500	66.000	56.000	81.000
Z	-2.695	-2.949	-2.779	-2.372
Asymp. Sig. (2-tailed)	.007	.003	.005	.018
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.005 ^a	.002 ^a	.004 ^a	.017 ^a

a. Not corrected for ties

b. Grouping Variable: SEXO

Correlations

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
IMC_1	20.730	2.742	20
muestra 1	11.140	30.429	20

Correlations

		IMC_1	muestra 1
IMC_1	Pearson Correlation	1.000	.618**
	Sig. (2-tailed)		.004
	Sum of Squares and Cross-products	142.842	980.286
	Covariance	7.518	51.594
	N	20	20
muestra 1	Pearson Correlation	.618**	1.000
	Sig. (2-tailed)	.004	
	Sum of Squares and Cross-products	980.286	17592.808
	Covariance	51.594	925.937
	N	20	20

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
IMC_1	20.730	2.742	20
muestra 2	12.735	29.001	20

Correlations

		IMC_1	muestra 2
IMC_1	Pearson Correlation	1.000	.625**
	Sig. (2-tailed)		.003
	Sum of Squares and Cross-products	142.842	944.599
	Covariance	7.518	49.716
	N	20	20
muestra 2	Pearson Correlation	.625**	1.000
	Sig. (2-tailed)	.003	
	Sum of Squares and Cross-products	944.599	15979.606
	Covariance	49.716	841.032
	N	20	20

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
IMC_1	20.730	2.742	20
muestra 3	7.982	12.715	19

Correlations

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
muestra 3	7.982	12.715	19
IMC2	20.74	1.69	16

Correlations

		muestra 3	IMC2
muestra 3	Pearson Correlation	1.000	-.075
	Sig. (2-tailed)		.782
	Sum of Squares and Cross-products	2910.265	-25.843
	Covariance	161.681	-1.723
	N	19	16
IMC2	Pearson Correlation	-.075	1.000
	Sig. (2-tailed)	.782	.
	Sum of Squares and Cross-products	-25.843	42.878
	Covariance	-1.723	2.859
	N	16	16

Correlations

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
IMC2	20.74	1.69	16
muestra 4	9.462	13.841	19

Correlations

		IMC2	muestra 4
IMC2	Pearson Correlation	1.000	-.010
	Sig. (2-tailed)	.	.970
	Sum of Squares and Cross-products	42.878	-3.814
	Covariance	2.859	-.254
	N	16	16
muestra 4	Pearson Correlation	-.010	1.000
	Sig. (2-tailed)	.970	.
	Sum of Squares and Cross-products	-3.814	3448.343
	Covariance	-.254	191.575
	N	16	19