

11213



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

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

**“EFECTO DE UNA DIETA HIPOCALORICA BAJA EN CARBOHIDRATOS
SOBRE LA RELACION APOLIPORROTEINA B/APOLIPORROTEINA AI Y
COMPONENTES DEL SINDROME METABOLICO EN ADOLESCENTES CON
OBESIDAD”**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN

ENDOCRINOLOGIA

PRESENTA

DR JOSE JUAN TORRES COLORES

ASESOR

DR. ANDRES MUÑOS SOLIS

CO-ASESOR

DR. DAVID GONZALEZ BARCENA

México D. F. Septiembre 2005



IMSS

0348044



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).

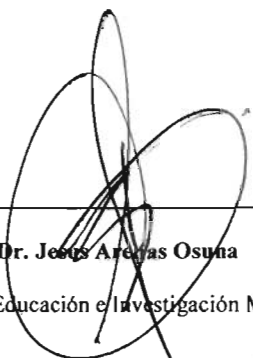
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Jose Juan Torres Colores
FECHA: 21-09-2005
FIRMA: Jose Juan Torres Colores

**EFFECTO DE UNA DIETA HIPOCALORICA BAJA EN CARBOHIDRATOS SOBRE LA
RELACION APOLIPOPROTEINA B/APOLIPOPROTEINA A-I Y COMPONENTES DEL
SINDROME METABOLICO EN ADOLESCENTES CON OBESIDAD**

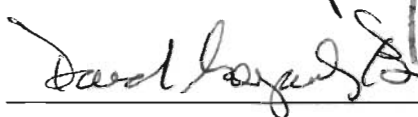
FIRMAS DE AUTORIZACION:



Dr. Jesús Arellano Osuna

Jefe de Educación e Investigación Médica





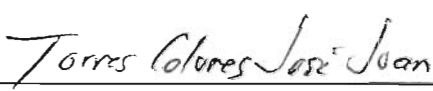
Dr. David González Bárcena

Titular del curso de Endocrinología y Nutrición



Dr. Manuel Vadillo Buenfil

Profesor adjunto al curso de Endocrinología y Nutrición



Dr. José Juan Torres Colores

Tesista



Número de protocolo: 2005-3501-006

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres Juan Torres y Carmen Colores: Por el enorme sacrificio que hicieron para darlo todo por sus hijos. Un verdadero ejemplo de vida. Juro que no los defraudaré. Los amo

A mi esposa Alicia Guadalupe Soto Lizárraga, que siempre ha estado conmigo en las buenas y las malas, hemos sufrido al no estar el tiempo suficiente juntos, pero ambos sabemos que todo sacrificio tiene una recompensa y una finalidad. Gracias por todo mi amor...

A mi hijo Juan Carlos, perdóname hijo por no estar a tu lado en momentos importantes de tu vida, eres mi gran motivación, mi mejor obra. Cuando naciste le diste sentido a mi vida, te prometo que seré un ejemplo para ti, siempre te apoyaré y estaremos juntos por siempre como verdadera familia como muchas veces me lo has pedido.

A mis hermanos: Chito, Paty, Ceci, David. Gracias por cuidar de mis padres en mi ausencia, gracias por su apoyo. Los adoro a todos

A mis amigos: Chanchez, Gabi, Lisdey, Lilián. Mi respeto y admiración, pueden contar conmigo siempre.

A mis maestros: David González, Andrés Muñoz, Vadillo Buenfil, Sosa Caballero, Adolfo Cortés, Francisco Velásquez, Marisela Jiménez, Alejandro Correa, Guadalupe Ibarra, Guadalupe Luna, María de los Ángeles Tapia, simplemente gracias por todo.

A Dios, por darme la fuerza necesaria para salir adelante en momentos difíciles, gracia por el privilegio de la vida, por permitimos acercarnos a ti por medio de nuestra profesión, ayudando a nuestros semejantes.

INDICE

Titulo	2
Firmas	3
Resumen	6
Introducción	8
Material y métodos	11
Resultados	19
Discusión	33
Conclusiones	36
Bibliografía	37
Anexos	41

RESUMEN

EFFECTO DE UNA DIETA HIPOCALORICA BAJA EN CARBOHIDRATOS SOBRE LA RELACION APOLIPOPROTEINA B/APOLIPOPROTEINA A-I Y COMPONENTES DEL SINDROME METABOLICO EN ADOLESCENTES CON OBESIDAD

Objetivo: Determinar los efectos de una dieta hipocalórica baja en carbohidratos sobre la relación apolipoproteína B/Apolipoproteína A-I y componentes del síndrome metabólico en adolescentes con obesidad.

Material y Métodos: 10 adolescentes con obesidad, edad promedio 17.9 años. Determinamos la presencia de síndrome metabólico (ATP-III). Medimos de manera basal y 6 semanas después de una dieta hipocalórica baja en carbohidratos la composición corporal, glucosa, lípidos, ácido úrico, insulina, HOMA, apolipoproteína B, A-I y la relación apolipoproteína B/apolipoproteína A-I.

Resultados:

El peso corporal, IMC, perímetro de cintura y porcentaje de grasa corporal disminuyeron significativamente ($p < 0.0001$) al igual que glucemia de ayuno ($p < 0.02$), glucemia 2 horas post carga ($p < 0.0001$), triglicéridos ($p < 0.04$), insulina ($p < 0.04$) y HOMA ($p < 0.03$). La relación apo B/Apo AI disminuyó 7%. En individuos con reducción de peso ≥ 8 Kg la apolipoproteína B disminuyó 8.8% y la relación apo B/Apo AI en 10.9%. En sujetos con reducción del IMC ≥ 3 la apolipoproteína AI aumentó 5.4%, apolipoproteína B disminuyó 11% y la relación Apo B/Apo AI disminuyó 16.8%. La reducción de apolipoproteína B fue proporcional a la pérdida de peso.

Conclusiones:

La dieta hipocalórica baja en carbohidratos disminuye en un corto período de tiempo la relación Apo-B/Apo-AI, modificando favorablemente los componentes del síndrome metabólico en adolescentes con obesidad.

Palabras clave: Adolescente, obesidad, síndrome metabólico, dieta hipocalórica, apolipoproteína AI, apolipoproteína B, relación apo B/Apo AI.

SUMMARY

EFFECT OF HYPOCALORIC LOW-CARBOHYDRATE DIET ON APOLIPOPROTEIN B/APOLIPOPROTEIN A-I RATIO AND COMPONENTS OF METABOLIC SYNDROME IN ADOLESCENTS WITH OBESITY

Aim: To evaluate the effect of hypocaloric low-carbohydrate diet on apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio and components of metabolic syndrome in adolescents with obesity.

Material and Methods: Ten adolescents between 16-20 years old, with obesity according to OMS criteria were evaluated before and 6 weeks after hypocaloric-low carbohydrate diet respect to compounds of metabolic syndrome according ATP-III criteria, body composition, glucose, insulin, lipids, uric acid, HOMA, apolipoprotein B, apolipoprotein A-I and apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio.

Results: Weight, BMI, waist circumference and percentage of corporal fat diminished significantly ($p < 0.0001$) like fasting glucose ($p < 0.02$), glycemia 2 hours after oral glucose tolerance test ($p < 0.0001$), triglycerides ($p < 0.04$), insulin ($p < 0.04$) and HOMA ($p < 0.03$). The relation apo B/Apo AI diminished 7%. In individuals with weight reduction of > 8 kg, apolipoprotein B diminished 8.8% and the relation apo B/Apo AI in 10.9%. In subjects with reduction of IMC > 3 the level of apolipoprotein AI increased 5.4%, apolipoprotein B diminished 11% and the relation Apo B/Apo AI diminished 16.8%. The reduction of apolipoprotein B was proportional to the loss of weight.

Conclusions: The hypocaloric low carbohydrate diet is well tolerated, safe and diminishes in a short period of time the Apo-B/Apo-AI ratio, modifying favorably the components of metabolic syndrome in adolescents with obesity.

Key words: Metabolic syndrome, obesity, adolescent, hypocaloric diet, apolipoprotein AI, apolipoprotein B, Apo B/Apo AI ratio

INTRODUCCION

La prevalencia y magnitud de la obesidad se ha incrementado dramáticamente, y actualmente es una pandemia que afecta a millones de personas en todo el mundo¹. En los últimos 30 años la prevalencia de sobrepeso en niños se ha triplicado^{2,3}. A nivel mundial existen alrededor de 22 millones de niños menores de 5 años con este problema⁴. Para darnos una idea de la trascendencia, en algunas partes de África el sobrepeso y la obesidad han reemplazado a la desnutrición como principal problema nutricional⁵. Mas de las dos terceras partes de los niños mayores de 10 años con obesidad serán adultos obesos^{6,7}. La obesidad en adultos jóvenes disminuye las expectativas de vida en 5 a 20 años⁸. Los costos generados por las enfermedades relacionadas a la obesidad se han triplicado y continúan en aumento^{9,10}.

El incremento en la prevalencia de obesidad va a la par con la del síndrome metabólico. Según informes del Instituto Nacional de Salud y Nutrición en los Estados Unidos de América (NHANES 1999-2000) la prevalencia de síndrome metabólico en la población adolescente se ha incrementado y es particularmente más prevalente (>30%) en adolescentes portadores de sobrepeso¹¹. El Síndrome metabólico (SM), en la actualidad es un problema de salud pública a nivel mundial. En México la prevalencia en población general es de 13 a 16%. Un estudio realizado en adolescentes entre 12 y 16 años de escuelas secundarias del D.F. y Estado de México, reportó una prevalencia de de 7.3%¹². Según resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición en 1999 la prevalencia de sobrepeso u obesidad en escolares de 19.5%. Las cifras más elevadas se encontraron en la Ciudad de México y estado del norte del país con prevalencias del 26.6 y 25.6 % respectivamente.¹³ En otro estudio sobre prevalencia de síndrome metabólico efectuado por investigadores mexicanos, incluyó 965 niños y adolescentes de 10 a 18 años de edad. Empleando los criterios del ATP-III la prevalencia de SM fue del 6.5%. Cuando se aplicaron los criterios de la OMS y la Asociación Americana de Clínicos Endocrinólogos la prevalencia fue del 4.5 y 7.7% respectivamente¹⁴.

Uno de cada cuatro niños con sobrepeso u obesidad tienen resistencia a la insulina e intolerancia a glucosa, y el 60% de ellos tiene además al menos un factor de riesgo cardiovascular¹⁵. Los biomarcadores de riesgo cardiovascular están presentes desde etapas tempranas de la vida¹⁶. Uno de ellos son las apolipoproteínas (Apo). Estas juegan un papel importante en el desarrollo de aterosclerosis según resultados de numerosos estudios epidemiológicos. Uno de los más importantes fue el estudio sobre el Riesgo de Mortalidad Asociado a apolipoproteínas (AMORIS)¹⁷. El análisis univariado demostró que niveles elevados de apo B, bajos niveles de apo A-I con una relación apo B/ apo A-I elevada son predictores de riesgo incluso de mayor valor que las cifras de colesterol LDL. Las Apo B son los principales constituyentes de las lipoproteínas aterogénicas IDL, VLDL y LDL. Las Apo A, principalmente apo A-I son constituyentes principales de las lipoproteínas anti-aterogénicas HDL. Niveles elevados de apo B, bajos niveles de apo A-I, y un radio apoB/apo A-I incrementado se consideran actualmente como los mejores predictores de eventos cardiovasculares comparados con el LDL-colesterol, y retienen su poder predictivo aun en presencia de tratamiento hipolipemiente¹⁸.

Ante el enorme problema de salud al que nos enfrentamos, que se exacerbará en los próximos años, son necesarias estrategias de manejo eficaces, seguras, de bajo costo y alta efectividad. La pronta identificación de estos trastornos y tratamiento en etapas tempranas de la vida tendrán un impacto similar, incluso mayor, sobre la morbi-mortalidad cardiovascular que el mostrado por el control de otros factores de riesgo tales como tabaquismo, hipertensión arterial y dislipidemia en la última década^{19,20}. Las modificaciones en el estilo de vida tales como el incremento en la actividad física, pero principalmente la dieta, han demostrado ser la piedra angular en el manejo del síndrome metabólico y la obesidad. Las dietas hipocalóricas bajas en carbohidratos modifican favorablemente el perfil de lípidos^{21,22,23}, pero pocos estudios han evaluado sus efectos sobre la relación apo B/Apo A-I.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Determinar los efectos a corto plazo de una dieta hipocalórica baja en carbohidratos sobre la relación apolipoproteína B/apolipoproteína A-I y componentes del síndrome metabólico en adolescentes con obesidad.

Objetivos Específicos:

- Determinar la frecuencia de síndrome metabólico en base a criterios del ATP-III.
- Determinar los antecedentes familiares relacionados con síndrome metabólico, así como el estilo de vida de los sujetos de estudio (dieta, actividad física).
- Determinar la frecuencia y tipo de dislipidemia así como las alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos.
- Evaluar los efectos a corto plazo (6 semanas) de una dieta hipocalórica baja en carbohidratos sobre los niveles séricos de glucosa, colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, ácido úrico, insulina, glucemia 2 horas post carga bucal de 75 gr de glucosa, apolipoproteína AI y apolipoproteína B
- Evaluar los cambios en la composición corporal (peso, índice de masa corporal, perímetro de cintura, porcentaje de grasa corporal por impedancia bioeléctrica) y signos físicos: (presión arterial sistémica) de manera basal y 6 semanas después de una dieta hipocalórica baja en carbohidratos en adolescentes con obesidad
- Determinar los principales efectos adversos referidos por los adolescentes sometidos a una dieta hipocalórica baja en carbohidratos para el control de obesidad.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se efectuó en El Departamento de Endocrinología del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza “Antonio Fraga Mouret” IMSS en el periodo de Enero a Agosto 2005. Los pacientes (n =10) fueron seleccionados en la Consulta Externa del Servicio de Endocrinología de acuerdo a los siguientes criterios:

CRITERIOS DE INCLUSION:

- a) Adolescentes masculinos y femeninos de 16 a 20 años de edad con obesidad en base al IMC según los criterios de la OMS²⁴
- b) Que hallan firmado la carta de aceptación para realizar el estudio (en caso de ser menor de edad, además debe contar con carta de consentimiento informado por parte de los padres o tutores).
- c) Afiliados (o derechohabiente) al Instituto Mexicano del Seguro Social, que cuenten con expediente clínico

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- a) Que no firmen la carta de consentimiento informado
- b) Que no acepten la dieta hipocalórica.
- c) Pacientes mayores de 20 años o menores de 16 años de edad
- d) Pacientes con otra patología crónica o grave concomitante no candidatos a indicación de dieta hipocalórica baja en carbohidratos: insuficiencia renal, insuficiencia hepática, padecimientos hematológicos y/o neoplásicos, litiasis renal.
- e) Pacientes con alteraciones congénitas estructurales o genéticas que condicionen obesidad y/o sobrepeso.
- f) Otras alteraciones endocrinológicas que condicionen obesidad o sobrepeso (síndrome de Cushing, Hiperplasia suprarrenal congénita, disgenesia gonadal, adenoma hipofisario productor).

- g) Uso de medicamentos que alteren el metabolismo de glucosa, lípidos o la presión arterial.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- a) Pacientes que desistan de participar en el estudio.
- b) Pacientes con pérdida de vigencia.
- c) Pacientes que no cumplan con la dieta hipocalórica baja en carbohidratos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio:

Estudio experimental de antes y después, prospectivo, longitudinal, no aleatorio, abierto, de cohortes, descriptivo, comparativo, en donde el grupo control fue el propio experimental.

Descripción general del estudio:

Los pacientes (n=10) fueron hospitalizados en el Departamento Clínico de Endocrinología del Hospital de Especialidades Centro Médico “La Raza” habiendo reunido los criterios de inclusión establecidos. Se registraron los antecedentes clínicos en relación a síndrome metabólico, dieta y actividad física. Se efectuó una exploración física completa, signos vitales y somatometría (talla, peso, cintura, IMC, cadera, porcentaje de grasa corporal por impedancia bioeléctrica). Se determinó de manera basal y 6 semanas después de una dieta hipocalórica baja en carbohidratos los niveles de glucemia en ayuno y 2 horas post carga bucal de glucosa (75 gramos), colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicéridos, ácido úrico e insulina de ayuno para calcular HOMA. Las apolipoproteínas fueron medidas por inmunoturbodimetría. Las mediciones fueron con ayuno previo de 12 horas. El seguimiento de los pacientes fue semanal, a través de la consulta externa, con interrogatorio clínico y exploración física, somatometría, medición de grasa corporal por impedancia, registrando apego a la dieta y cetonuria.

Definición operacional de las variables:

A) VARIABLES INDEPENDIENTES

Adolescente:

Desde los 10 años de edad ± 1 hasta 16 ± 2 años en mujeres; hombres: 12 ± 1 año hasta 18 ± 2 años de edad. Tomaremos pacientes entre 16 a 20 años dado que la población derechohabiente al Hospital de Especialidades CMN La Raza tiene 16 años o más.

Dieta hipocalórica baja en carbohidratos:

Se indicará a los pacientes un régimen alimenticio de alimentos permitidos y prohibidos con lo que se logrará un contenido dietético de 800 calorías con menos de 100 gr de carbohidratos al día.

B) VARIABLES DEPENDIENTES

Síndrome metabólico:

En base a los criterios del panel de expertos sobre la detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos (ATP-III)²⁵. Está presente con tres o más de los siguientes criterios:

- Obesidad abdominal: diámetro de la cintura > 102 cm para el hombre y > 88 cm para la mujer.
- Hipertrigliceridemia > 150 mg/dl.
- HDL-colesterol < 40 mg/dl en el hombre o < 50 mg/dl en la mujer.
- Presión arterial > 130/85 mmHg
- Glucosa basal > 110 mg/dl (modificado según criterios ADA²⁶ > 100 mg/dl)

Resistencia a la insulina

Se determinó en base al modelo homeostático de los niveles basales de insulina y glucosa (HOMA) mayor de 3.5.

Fórmula: $HOMA = \frac{\text{Insulina ayuno} \times (\text{glucemia ayuno}/18)}{22.5}$

22.5

Glucosa sérica

Se determinó por medio de la metodología por punto final de glucosa oxidasa (GOD)/peroxidasa.

Ácido úrico

Niveles de ácido úrico séricos determinados por medio de un análisis enzimático

Insulina

Se determinó por radioinmunoanálisis en μUI por mililitro.

Tensión arterial

Se clasifica de acuerdo a los criterios del Séptimo Comité de Expertos para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial²⁷.

Dislipidemia

De acuerdo a criterios del “National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)”

28

- Colesterol LDL

<100 mg/dl	óptimo
100-129 mg/dl	subóptimo
130-159 mg/dl	límite alto
160-189 mg/dl	alto
>190	muy alto
- Colesterol total

<200 mg/dl	deseable
200-239 mg/dl	límite alto
>239 mg/dl	alto
- Colesterol HDL

<40 mg/dl	bajo
> ó = 60 mg/dl	alto

Impedancia bioeléctrica

Se registró por medio de un dispositivo para medición grasa corporal por impedancia bioeléctrica.

Mujeres menores de 40 años: rango normal de 20 a 25%; hombres menores de 40 años: 16 a 20%.

Obesidad

En base a los criterios de la Organización Mundial de la Salud, de acuerdo al índice de masa corporal. El Grupo de Consenso de Obesidad a establecido para México obesidad $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ y ajuste con índice de Brocca para mujeres <1.51 m de altura y hombres <1.64 m; considerar obesidad con IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$.

Sobrepeso

Según la Clasificación del estado nutricional y riesgo a la salud en base al índice de Masa corporal:
25-29.9 kg/m².

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

Talla

Se realiza mediante un estadímetro, con paciente descalzo de pie con el cuerpo erguido en máxima extensión y cabeza erecta, ubicándose de espalda al altímetro con los pies y rodillas juntas, tocando con los talones el plano del altímetro. Se desciende la escuadra hasta tocar con esta el punto mas elevado del cráneo (vértex), el resultado es en centímetros.

Peso

Se pesará al paciente en la misma báscula, adecuadamente calibrada, con bata clínica exclusivamente en posición vertical.

Índice de masa corporal

Se obtiene de dividir el peso en kilogramos entre el cuadrado de la estatura en metros.

Perímetro de cintura

Con cinta métrica metálica inextensible de 2 metros de largo, de 0,5 centímetros de ancho, se medirá en espiración el punto medio entre el reborde costal y la cresta iliaca, el resultado de obtendrá en centímetros. Idealmente para hombres: < 94 cm, para mujeres <80 cm.

Perímetro de cadera

Con cinta métrica metálica inextensible se realizara la medición a nivel de los trocánteres mayores, que en general coincide con la sínfisis pubiana. El sujeto deberá estar de pie, con los glúteos relajados y los pies juntos el resultado de obtendrá en centímetros.

Índice de cintura cadera

Se debe dividir la circunferencia de la cintura en centímetros entre la circunferencia de la cadera en centímetros.

Apolipoproteína B

Se mide por inmunoturbodimetría. Principal constituyente de las lipoproteínas de muy aja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), y lipoproteínas de densidad intermedia (IDL).

Apolipoproteína A-I

Se mide mediante inmunoturbodimetría. Principal constituyente de las lipoproteínas de alta densidad.

Relación apolipoproteína B/ apolipoproteína A-I

Resulta de dividir los niveles de apoproteína B entre los niveles de apoproteína A-I. Cifra normal para hombres: menos de 0.9 y en mujeres menos de 0.8. Cifras por arriba de estos valores indican un riesgo cardiovascular incrementado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los resultados fueron procesados con el paquete de computación SPSS-13. Utilizamos T de Student para variable continuas con distribución normal y método de Wilcoxon para variables con distribución no normal. Para variables categóricas u ordinales se efectuó Chi cuadrada además de un análisis de correlación entre las variables con la prueba de Pearson o de regresión lineal.

RESULTADOS

Se estudiaron 10 sujetos de edad promedio 17.9 años. La figura 1 muestra los antecedentes familiares en relación a síndrome metabólico destacando diabetes mellitus 90%, hipertensión arterial 70%, y obesidad 60%. El sedentarismo estuvo presente en 7 de los 10 participantes. Al interrogar sobre los hábitos dietéticos encontramos una ingesta promedio de 15 porciones de carbohidratos por día lo que representa un total aproximado de 1125 kilocalorías. La tabla 1 muestra los resultados globales de las determinaciones antropométricas. La tabla 2 muestra los resultados de las principales determinaciones bioquímicas iniciales y a las 6 semanas de dieta hipocalórica baja en carbohidratos.

Al finalizar el período de estudio se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la disminución del peso corporal (-7.66 Kg, figura 2) que representa una reducción del 9.06%, índice de masa corporal (-2.88, figura 3), perímetro de cintura (-5.85 cm, figura 4), porcentaje de grasa corporal por impedancia bioeléctrica (-4.31% figura 5) todos con valor de p 0.0001. La presión arterial disminuyó en promedio 11 mmHg para la sistólica (p 0.003) y 14 mmHg la diastólica (p 0.0001, figura 6).

Los parámetros bioquímicos que mostraron una disminución significativa fueron: glucemia de ayuno (-15.1 mg/dl, 16.25%, p 0.02, figura 7), glucemia 2 horas post carga bucal (-53.3 mg/dl, 33.8%, p 0.0001, figura 8), triglicéridos (-46.6 mg/dl, 34%, p 0.04, figura 9), insulina basal (-3.08, 24.79%, p 0.04, figura 10) y HOMA (-1.4, 54.47%, p 0.03, figura 11). No encontramos diferencias significativas en los niveles de apolipoproteínas basales y 6 semanas después de la dieta hipocalórica baja en carbohidratos (figura 12). La relación apo B/Apo AI disminuyó de 0.71 inicial a 0.66 a las 6 semanas (que representa una reducción del 7%) el resultado no alcanzó significancia estadística (figura 13). Hubo correlación positiva entre la relación apo B/Apo AI basal y el índice de masa corporal inicial (r^2 0.47, p 0.03, figura 14).

Para evaluar con mayor precisión los efectos de la disminución de peso corporal sobre los niveles de apolipoproteínas y la relación apo B/Apo AI, dividimos a los participantes en base a la pérdida

de peso (≥ 8 kg o < 8 kg) y la disminución en el IMC (≥ 3 y < 3 Kg./m²).

En los individuos con reducción de peso ≥ 8 Kg (n=5) la apolipoproteína AI se mantuvo sin cambios, logrando reducir los niveles de apolipoproteína B en un 8.8% y la relación apo B/Apo AI en un 10.9%. En cambio en los sujetos con reducción de peso inferior a 8 Kg (n=5) la apolipoproteína A disminuyó 9.5% y los niveles de apolipoproteína B se incrementaron 4.5% al igual que la relación apo B/Apo AI en un 16% (tabla 3).

En los sujetos con reducción del IMC ≥ 3 (n=5) el nivel de apolipoproteína AI aumentó 5.4%, la apolipoproteína B disminuyó 11% al igual que la relación Apo B/Apo AI en un 16.8%. La disminución en los niveles de apolipoproteína B fue directamente proporcional a la reducción de peso (p 0.04, r^2 0.79) (figura 15). En cambio, los que disminuyeron su IMC < 3 (n=5) tuvieron una reducción en los niveles de apolipoproteína AI 7.9%, la apolipoproteína B se mantuvo sin cambios y la relación Apo B/Apo AI se incrementó 5.3% (tabla 4). En este grupo existió correlación entre la relación Apo B/Apo AI inicial y el IMC. La figura 16 muestra que a mayor IMC, mayor es la relación apo B/Apo AI (r^2 0.91, p 0.01). De manera similar, a mayor perímetro de cintura mayor es la relación apo B/Apo AI (r^2 0.87, p 0.02) (figura 17).

Las figuras 18 y 19 comparan los resultados en niveles de apolipoproteína AI, B y la relación apo B/Apo AI en sujetos con disminución de peso corporal < 8 Kg. Las figuras 20 y 21 comparan estos mismos parámetros pero en sujetos con reducciones en el IMC > 3 .

Tabla 1

	Basal			6 semanas			
	Rango	Promedio	DE	Rango	Promedio	DE	<i>p</i>
Edad	16-2	17.9	1.52	-	-	-	-
Talla	1.51-1.86	1.6	0.1	-	-	-	-
Peso	62.3-126.8	84.52	20.5	56.2-120	76.84	19.07	0.0001
IMC	27.26-43.19	32.55	5.55	25.2-38	29.67	4.58	0.0001
Perímetro de cintura	82-123	95.65	14.21	76-115	89.8	13.42	0.0001
Impedancia bioeléctrica	30-41	36.22	3.56	25.7-37.5	31.91	3.7	0.0001
Presión arterial sistólica	110-150	124	10.74	110-120	113	4.83	0.003
Presión arterial diastólica	70-100	82	9.18	60-80	68	6.32	0.0001

Tabla 2

	Basal			6 semanas			
	Rango	Promedio	DE	Rango	Promedio	DE	<i>p</i>
Apolipoproteína AI	92-143	115.3	17.16	80-134	112.4	17.17	0.58
Apolipoproteína B	56-133	79.4	23.91	47-108	74.3	17.98	0.58
Relación B/AI	.43-1.23	0.71	.26	0.42-0.82	.66	0.13	0.59
Glucemia ayuno	68-118	92.9	16.31	70-100	77.8	8.62	0.02
Glucosa Post carga	129-190	157.6	15.32	72-122	104.3	13.62	0.0001
Colesterol total	115-239	150.3	36.42	107-193	140.5	26.54	ns
HDL	21-37	31	8.71	40-40	40	-	ns
LDL	68-102	89	18.35	98-98	98	-	ns
Triglicéridos	62-336	136.7	81.5	49-148	90.1	30.54	0.04
Acido úrico	4.7-10	6.45	1.8	4.9-9.1	6.63	1.56	ns
Insulina basal	4.7-25	12.42	6.46	2.2-20.9	9.34	6.11	0.04
HOMA	1.0-5.8	2.57	1.38	.54-3.8	1.71	1.07	0.03

Tabla 3

	≥8 Kg		<8 Kg	
	Promedio	DE	Promedio	DE
Apo A basal	105	8.09	128.25	17.26
Apo A 6 semanas	106.8	21.48	116	11.76
Apo B basal	85.6	30.33	71.75	12.47
Apo B 6 semanas	78	18.92	75	19.71
Relación B/AI basal	0.82	0.29	0.56	0.13
Relación B/AI 6 semanas	0.73	0.08	0.65	0.20

Tabla 4

	≥ 3 IMC		<3 IMC	
	Promedio	DE	Promedio	DE
Apo A basal	105.5	9.25	123.2	18.74
Apo A 6 semanas	111.25	21.99	113.4	16.22
Apo B basal	93	29.35	68.6	12.89
Apo B 6 semanas	82.75	18.08	67.6	16.54
Relación B/AI basal	0.89	0.29	.56	0.11
Relación B/AI 6 semanas	0.74	0.08	.59	0.13

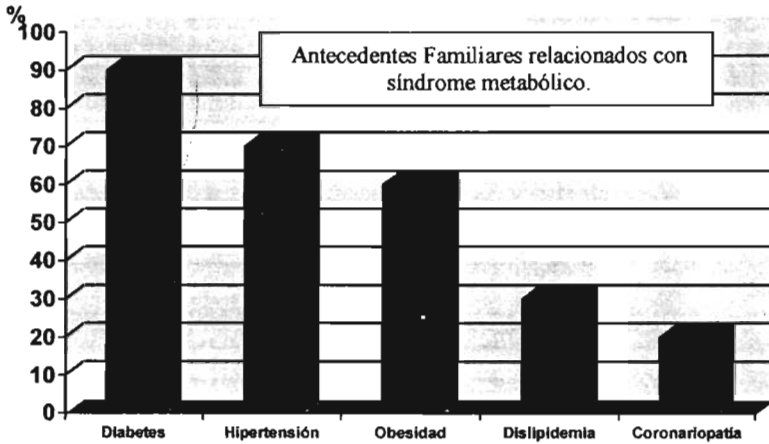


Figura 1

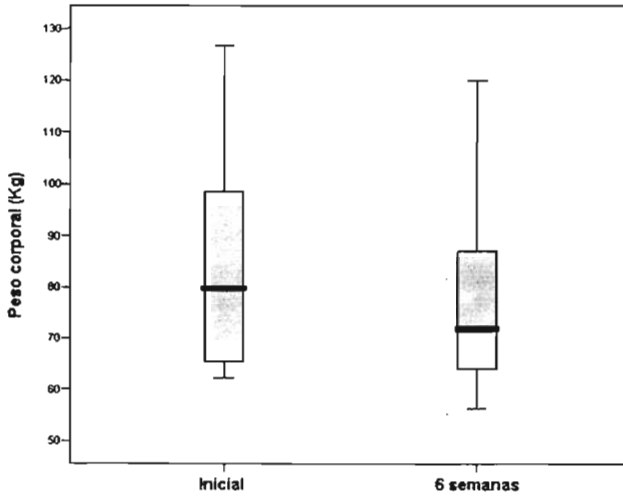


Figura 2

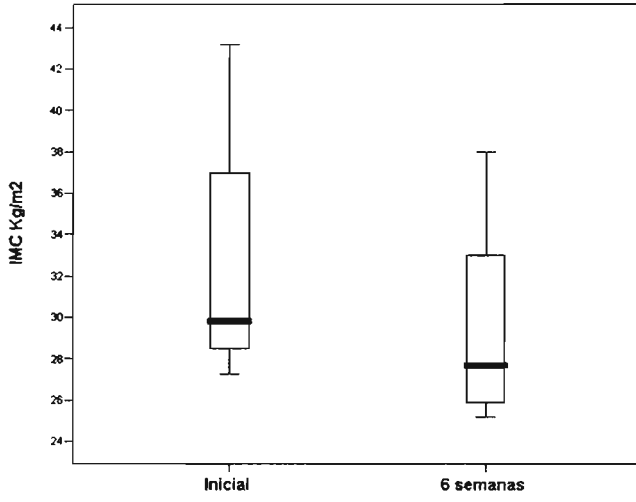


Figura 3

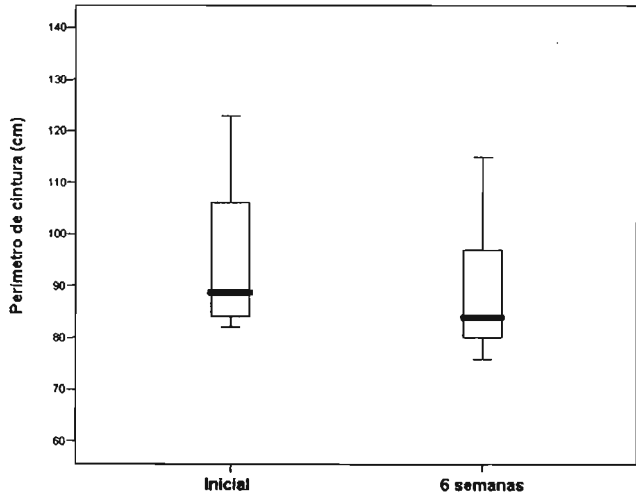


Figura 4

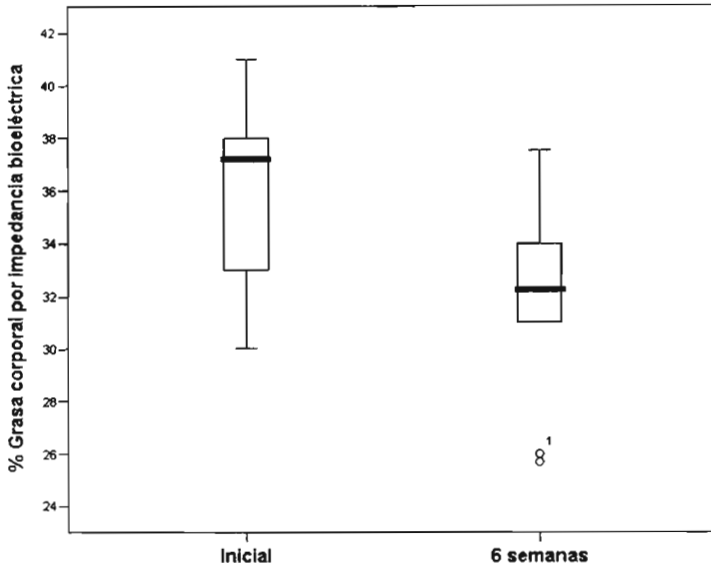


Figura 5

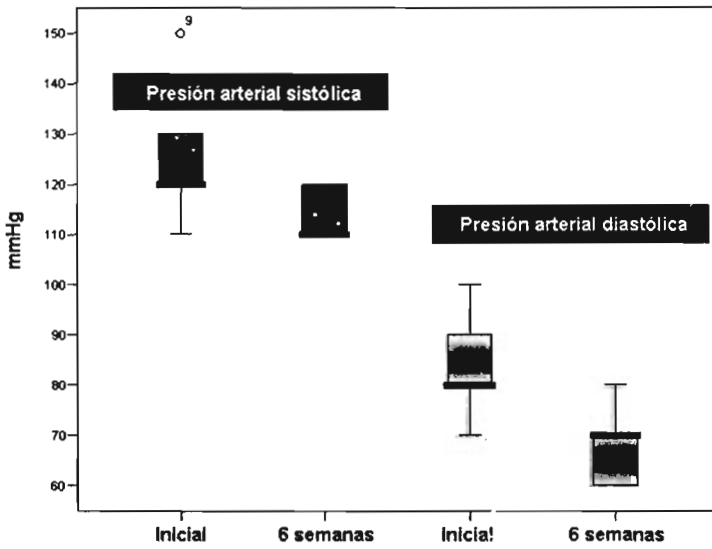


Figura 6

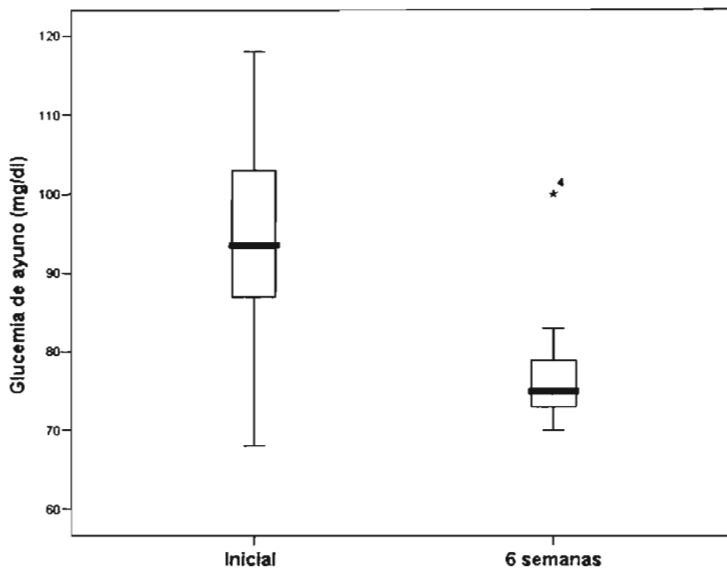


Figura 7

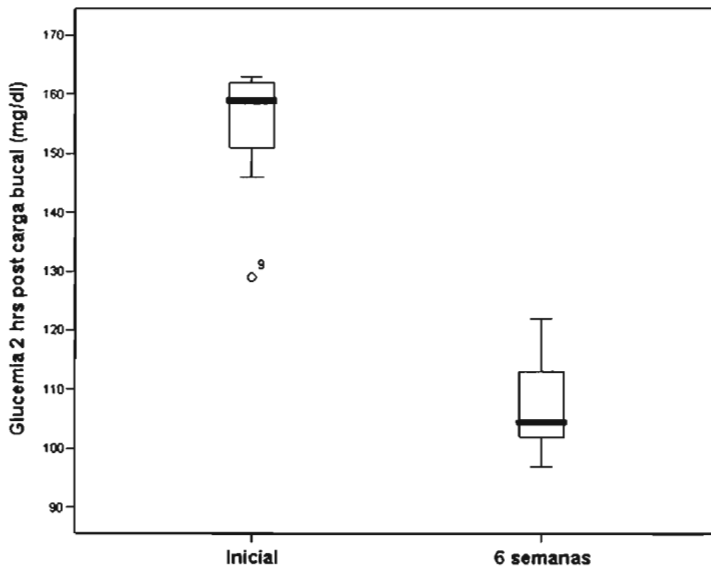


Figura 8

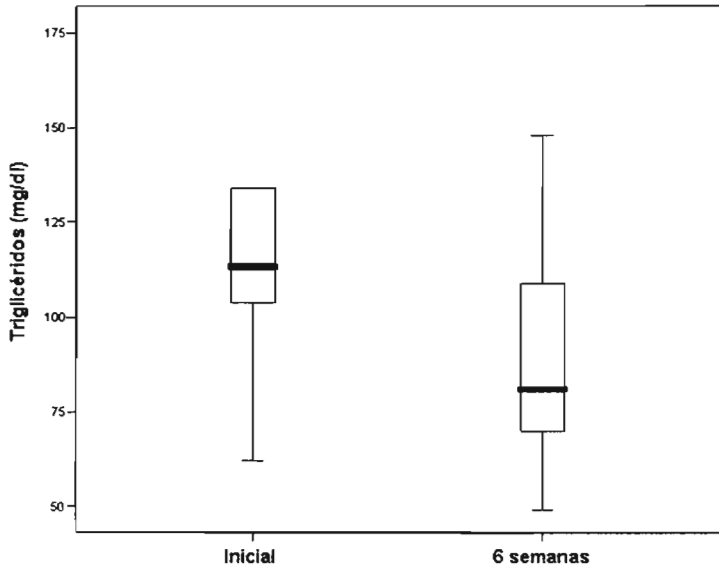


Figura 9

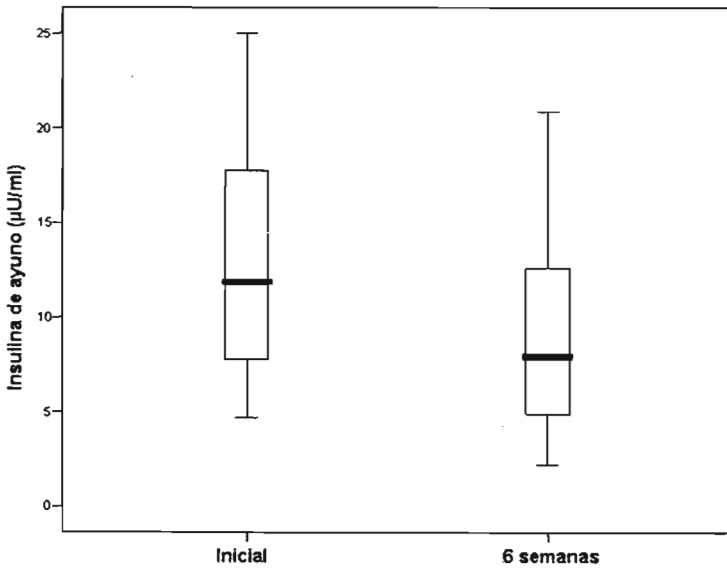


Figura 10

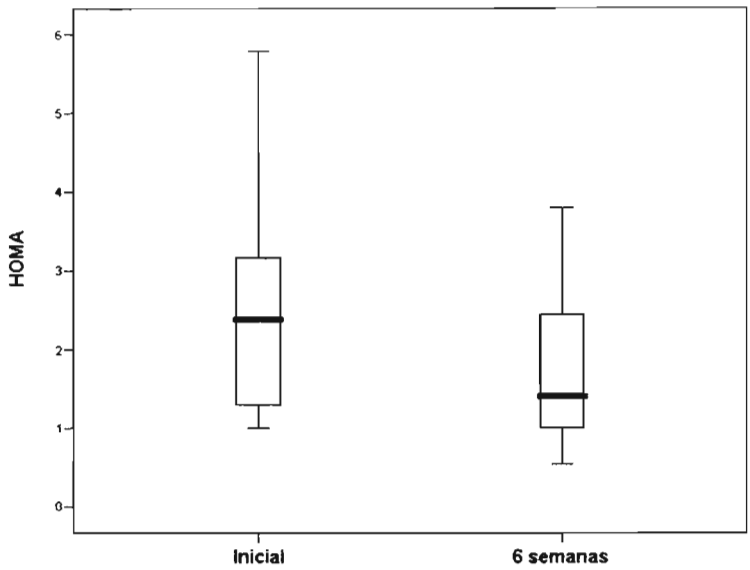


Figura 11

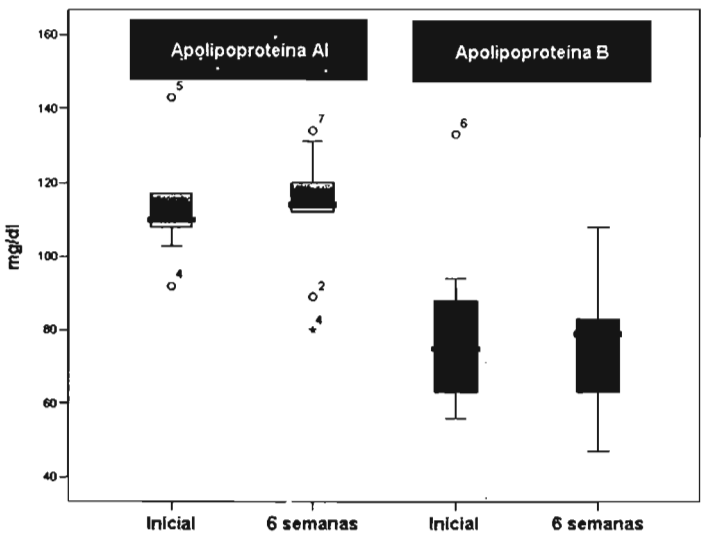


Figura 12

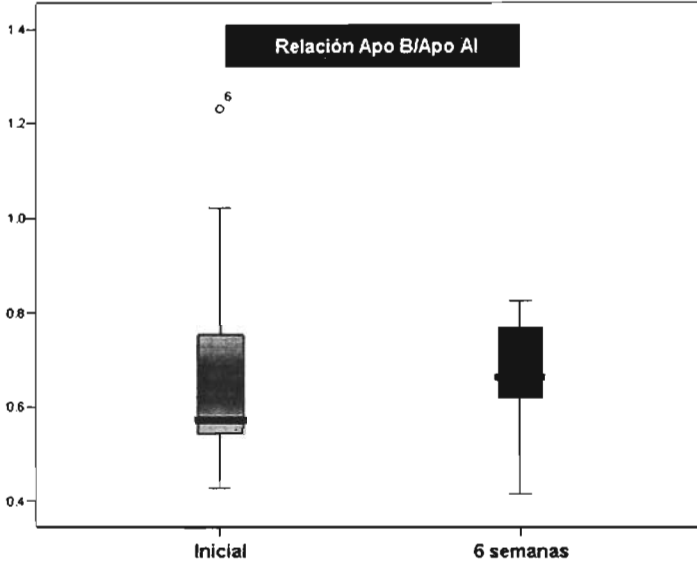


Figura 13

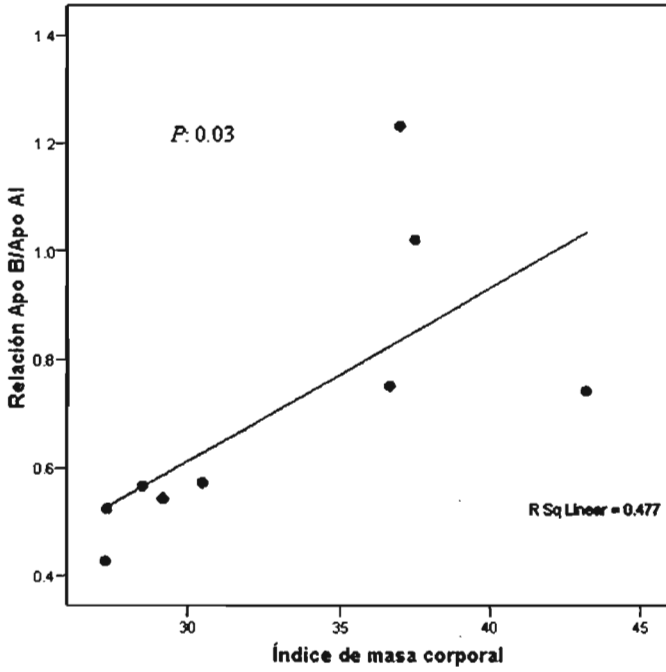


Figura 14

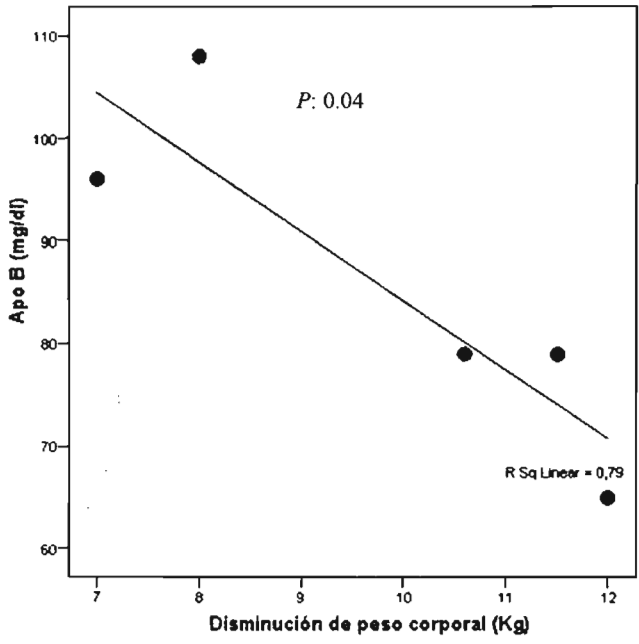


Figura 15

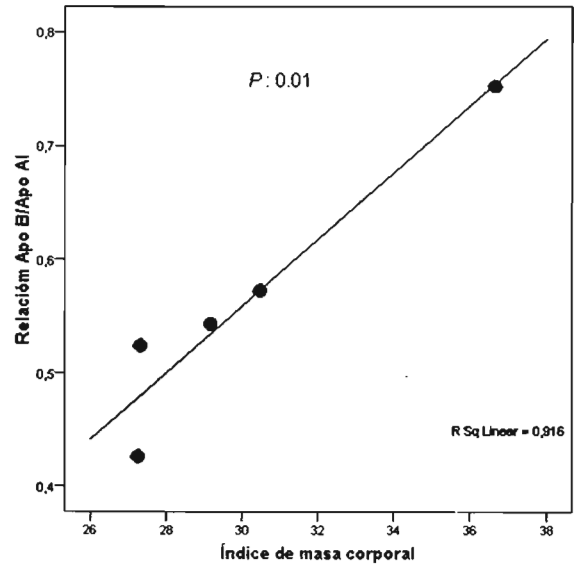


Figura 16

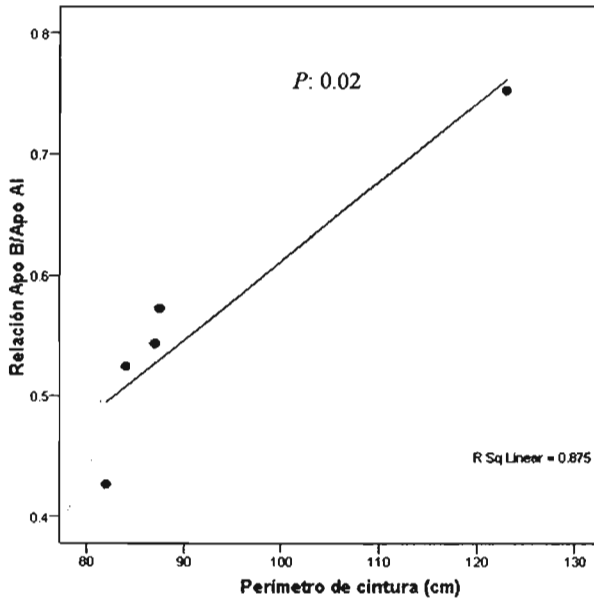


Figura 17

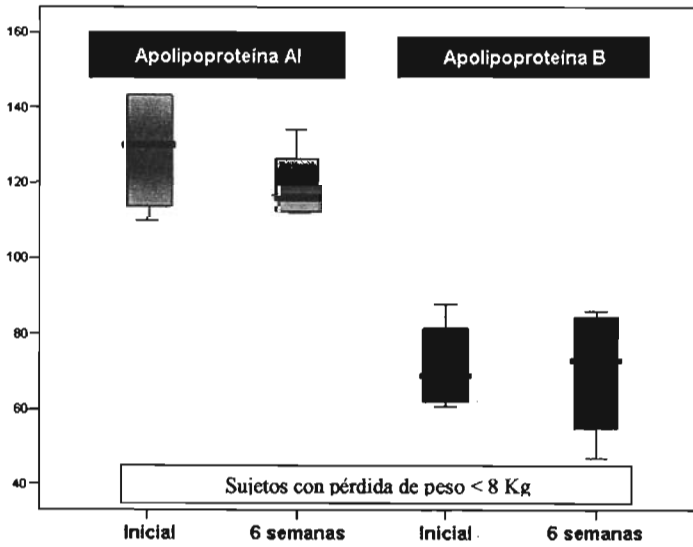


Figura 18

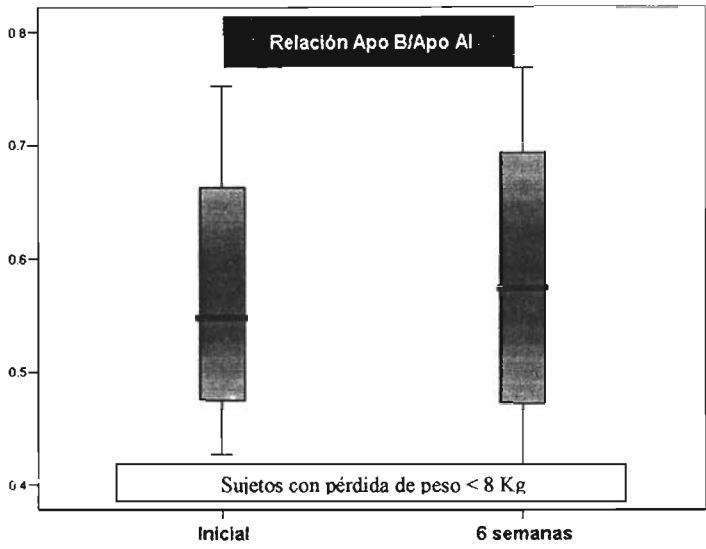


Figura 19

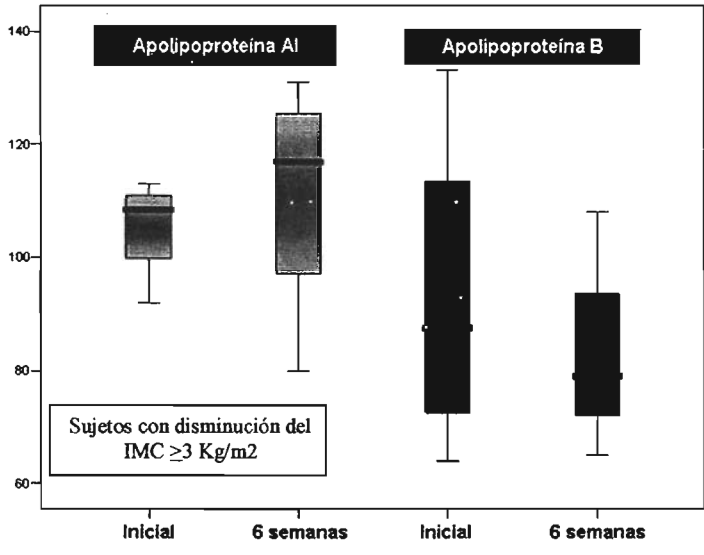


Figura 20

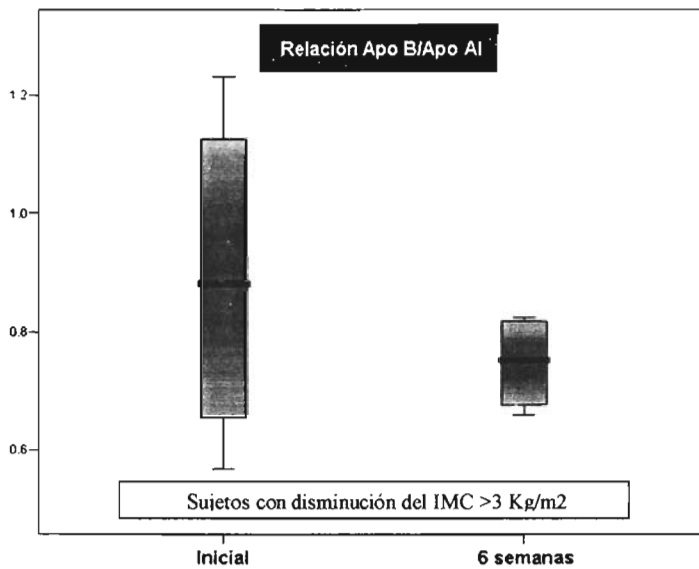


Figura 21

DISCUSION:

El sobrepeso, la obesidad y el síndrome metabólico son un problema de salud pública a nivel mundial. La obesidad es una enfermedad crónica, estigmatizante, con repercusiones a la salud que pueden llegar a ser graves. Las enfermedades asociadas a obesidad generan enormes costos a los servicios de salud. En la última década, la frecuencia de sobrepeso en niños y adolescentes se ha triplicado. El 43% de la población en México es menor de 20 años. Según Encuesta Nacional Nutrición de 1999, la prevalencia de sobrepeso-obesidad en niños y adolescentes es de 19-26%, por lo que más de 10 millones de niños podrían estar afectados.

El 60% de estos niños o adolescentes tienen al menos un factor de riesgo cardiovascular asociado. Esto significa que los biomarcadores de riesgo cardiovascular están presentes desde etapas tempranas de la vida (PCR, adipocitoquinas, lipoproteínas aterogénicas).

Dentro de esos biomarcadores tenemos a las apolipoproteínas. El estudio AMORIS demostró que el incremento en los niveles de apo B, una disminución en apo A-I y una relación apo B/ apo A-I elevada son predictores de riesgo cardiovascular incluso mejores que LDL-colesterol.

La apolipoproteína AI es el principal constituyente de las lipoproteínas de alta densidad, y actúa como cofactor de la enzima Lecitin Colesterol Acil Transferasa (LCAT), que remueve el exceso de colesterol en los tejidos, lo incorpora a las HDL para el transporte reverso hacia el hígado. Esto le confiere propiedades anti-aterogénicas. La apolipoproteína B se encuentra en las VLDL, LDL, IDL y remanentes de lipoproteínas, todas con propiedades aterogénicas. La relación apo B/Apo AI refleja con precisión el balance entre las lipoproteínas aterogénicas-antiaterogénicas. La ventaja de medir apolipoproteínas es que el método está internacionalmente estandarizado, no se requiere de ayuno y no pierden su utilidad pronóstica si se utiliza tratamiento hipolipemiente.

La pronta identificación de estos trastornos metabólicos y tratamiento desde etapas tempranas de la vida tendrá gran impacto sobre la morbi-mortalidad cardiovascular. Para ello son necesarias estrategias de manejo eficaces, que logren controlar estos factores de manera permanente.

La piedra angular en el manejo de la obesidad y trastornos metabólicos relacionados son los

cambios en el estilo de vida, principalmente disminución en el aporte calórico. Las dietas hipocalóricas bajas en carbohidratos en el manejo de trastornos como síndrome metabólico y obesidad han sido evaluadas por numerosos investigadores y han demostrando ser efectivas, seguras y de bajo costo^{29,30}. El demostrar que este tipo de dieta modifica favorablemente el perfil lipídico aterogénico es de gran utilidad clínica y terapéutica.

En nuestro medio la obesidad y la dislipidemia se asocian muy frecuentemente, y es común que exista algún fenotipo de dislipidemia cuando el IMC se encuentra en 25 Kg/m² o más^{31,32}. Nuevamente los estudios más grandes sobre la relación síndrome metabólico-obesidad y dislipidemia son los del Examen Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos de América³³. Según este estudio, las alteraciones en el perfil de lípidos consisten en un incremento en los niveles de triglicéridos, aumento en el colesterol no HDL (principalmente lipoproteínas de muy baja densidad y de baja densidad), y cifras de colesterol HDL bajas. También mostraron una relación negativa con los niveles de apoproteína A-I y positiva con los niveles de apoproteína B. Estos resultados son similares a los encontrados en nuestro estudio, donde los individuos que lograron una mayor disminución del peso corporal e IMC aumentaron los niveles de apo AI, disminuyeron las de Apo B así como la relación Apo B/Apo AI.

Yancy y colaboradores compararon los efectos de una dieta hipocalórica baja en carbohidratos con otra baja en grasas sobre los lípidos séricos, composición corporal, así como su tolerabilidad en 120 voluntarios con sobrepeso y dislipidemia. El seguimiento fue por 24 semanas. La dieta baja en carbohidratos fue segura, bien tolerada, con una pérdida de peso corporal promedio de 9.4 kg (-12.9%). El colesterol HDL se incrementó en promedio 5.5 mg/dl y los triglicéridos disminuyeron 74.2 mg/dl. Los principales efectos adversos fueron: constipación intestinal, cefalea, calambres musculares y debilidad. Este último punto difiere a lo encontrado en nuestro estudio. La dieta hipocalórica fue bien tolerada por nuestros pacientes.

Stern y colaboradores encontraron que las dietas bajas en carbohidratos comparadas con las convencionales tienen mejores efectos sobre la dislipidemia aterogénica y control glucémico. De

manera general este tipo de dieta produce disminución de los niveles de triglicéridos y aumento en el colesterol HDL³⁴. Sus efectos benéficos sobre los componentes del síndrome metabólico también han sido demostrados³⁵.

Aun y a pesar de lo anterior, los pacientes con sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico requieren cambios intensivos en su estilo de vida además de las modificaciones dietéticas³⁶.

Es necesario prestar atención a los problemas de sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico desde etapas tempranas de la vida. La mejor estrategia para la prevención del síndrome metabólico es su pronto reconocimiento. Por lo anterior, es imperativo definir los criterios clínicos y bioquímicos más apropiados para identificar el síndrome metabólico en niños y adolescentes, ya que en la actualidad no existe un consenso y si mucha controversia³⁷. Este enfoque preventivo precoz permitirá una disminución de la prevalencia de las enfermedades cardiovasculares a futuro.

CONCLUSIONES

La dieta hipocalórica baja en carbohidratos es bien tolerada, segura y disminuye en un corto período de tiempo la relación Apo-B/Apo-AI, modificando favorablemente los componentes del síndrome metabólico en adolescentes con obesidad. Los cambios favorables en el perfil aterogénico son dependientes del grado de disminución de peso y de la reducción en el IMC. Nuestros hallazgos son consistentes con los reportados previamente en la literatura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kimm SY, Obarzanek E. Childhood obesity: a new pandemic of the new millennium. *Pediatrics* 2002;110:1003–1007
2. Thibault H, Rolland-Cachera MF. Prevention strategies of childhood obesity. *Arch Pediatr* 2003;10:1100–1108
3. Fox R. Overweight children. *Circulation* 2003;108:e9071
4. Deitel M. The International Obesity Task Force and “globesity.” *Obes Surg* 2002;12:613–614
5. Du Toit G, van der Merwe MT. The epidemic of childhood obesity. *S Afr Med J* 2003;93:49–50
6. Must A. Does overweight in childhood have an impact on adult health? *Nutr Rev* 2003;61:139–142
7. Magarey AM, Daniels LA, Boulton TJ, Cockington RA. Predicting obesity in early adulthood from childhood and parental obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:505–513
8. St-Onge MP, Heymsfield SB. Overweight and obesity status are linked to lower life expectancy. *Nutr Rev* 2003;61:313–316
9. Goran MI, Ball GD, Cruz ML. Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:1417–1427
10. Wang G, Dietz WH. Economic burden of obesity in youths aged 6 to 17 years: 1979–1999. *Pediatrics* 2002;109:E81-1
11. Duncan GE, Sierra ML, Xiao-Hua Z. Prevalence and trends of metabolic syndrome phenotype among U.S. adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care* 2004;27:2438-2443
12. Caracas-Portilla N, Zamora J, Posadas R. Prevalencia de Síndrome Metabólico en adolescentes mexicanos. Departamento de Endocrinología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

13. Hernández B, Cuevas-Nasu L, Shamah-Levy T, et al. Factores asociados con sobrepeso y obesidad en niños mexicanos de edad escolar: resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición 1999. *Salud Publica Mex* 2003;45:S551-S557.
14. Rodríguez-Moran M, Salazar-Vázquez B, Violante R, et al. Metabolic Syndrome among children and adolescents aged 10-18 years. *Diabetes Care* 2004;27:2516-17
15. Miller J, Rosenbloom A, Silverstein J. Childhood Obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:4211-4218
16. Weiss R, Dziura J, Burgert T, et al. Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-74.
17. Walldius G, Jungner I, Holme I, et al. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet* 2001, 358: 2026-33
18. Walldius G, Jungner I. Apolipoprotein B and apolipoprotein A-I: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy. *J Intern Med* 2004; 255: 188-205.
19. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes care* 2001;24:683-90
20. Bray G. Medical Consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2583-2589
21. Frederick F, Samaha , Nayyar labal, et al. A low carbohydrates as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2074-81.
22. Yancy WS, Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia. *Ann Intern Med* 2004; 140: 769-777
23. American Diabetes association: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002;25:S50-S60.

24. Preventing and Managing the Global Epidemic of Obesity. Report of the World Health Organization Consultation of Obesity. WHO, Geneva, June 1997
25. Grundy S, Brewer B, Cleeman J, et al. Definition of Metabolic Syndrome, Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004;109:433-38.
26. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27:S5-S10.
27. Chobanian a, Bakris G, black H, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
28. Third report of the Nacional Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
29. Roitberg GE, Budko EA, Dorosh Zh, et al. Effect of different diets on quality of life in patients with metabolic syndrome. *Vopr Pitan* 2003;72:18-21
30. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. The Effects of Low-Carbohydrate versus Conventional Weight Loss Diets in Severely Obese Adults: One-Year Follow-up of a Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2004;140:778-785
31. Berber A, Gomez-Santos R, Fanghanel G, et al. Anthropometric indexes in the prediction on type 2 diabetes mellitus hypertension and dyslipidaemia in a Mexican population. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1794-9
32. Troyo-Barriga P. Obesidad y dislipidemias. *Gac Med Mex* 2004;24:S49-58
33. Park YW, et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Survey 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003;163:427-36

34. Nadeau KJ, Wyatt HR, Hill JO. Should low-carbohydrate diets be recommended for weight loss? *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2004;11:65–69.
35. Case CC, Jones PH, Nelson K, et al. Impact of weight loss on the metabolic syndrome. *Diabetes, obesity & metabolism* 2002;4:407-14
36. Mc Auley KA, Williams SM, Man J, et al. Intensive lifestyle changes are necessary to improve insulin sensitivity. *Diabetes care* 2002;25:445-52.
37. Cruz ML, PhD, Goran MI. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Current Diabetes Reports* 2004;4:53–62

ANEXOS

Anexo 1: Carta de consentimiento informado para participación en proyectos de investigación clínica.

LUGAR Y FECHA _____

Por medio de la presente, acepto participar en el proyecto de investigación titulado "Efecto de una dieta hipocalórica baja en carbohidratos sobre la relación apo B/ apo A-I y componentes del síndrome metabólico en adolescentes con obesidad" Registrado en el comité local de investigación con el número _____.

El objetivo del estudio es determinar los efectos de la dieta hipocalórica baja en carbohidratos para el control del sobrepeso u obesidad, sobre los niveles séricos de apoproteínas y componentes del síndrome metabólico. Se me ha explicado que mi participación consistirá en la aceptación de la toma de muestras de sangre cada 30 minutos durante las 2 horas del estudio con un volumen total de sangre extraída de 120 ml. Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio; dentro de los efectos adversos más frecuentes relacionados con una dieta hipocalórica baja en carbohidratos se encuentran: debilidad, calambres musculares, cefalea, aumento en la eliminación urinaria de calcio, mismos que pueden ser fácilmente controlados e incluso prevenidos mediante un adecuado seguimiento. Sin embargo el mantener un peso corporal dentro de parámetros adecuados, y corregir los componentes del síndrome metabólico previenen a futuro complicaciones cardiovasculares. El Investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, así como los riesgos, beneficios, o cualquier otro asunto relacionado con la investigación. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica del instituto. El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de éste estudio, y de que en 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 ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Dr. Andrés Muñoz Solís
Investigador Principal

En caso de ser menor de edad, firma de autorización de ambos padres o tutores.

Nombre y firma del padre

Nombre y firma de la madre

Testigo

Testigo

Dirección y teléfono del investigador principal:

Dr. Andrés Muñoz Solís

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza". 8vo Piso.

Seris y Zaachila sin Número. Colonia La Raza. Delegación Azcapotzalco.

C. P. 02900 México D. F. Teléfonos: 57 24 59 00 Ext. 23234. y 53 84 71 24.

Anexo 2: Hoja de Recolección de Datos.

Fecha: _____

Nombre: _____ Edad: _____

Género: _____

Actividad física (Tipo y frecuencia): _____

Antecedentes familiares:

Diabetes HAS Obesidad/sobrepeso Cardiopatía isquémica EVC

Peso: _____ Talla: _____ Índice de Masa Corporal: _____

Perímetro de la cintura: _____

Perímetro de la cadera: _____

Índice de cintura / cadera: _____

Tensión arterial: Sistólica _____ Diastólica _____

Impedancia: _____

Alimentación habitual:

Desayuno	Comida	Cena
Porciones de CH	No Calorías aproximadas	

Sustancia	Glucosa	Colesterol	HDL	LDL	Triglicéridos	Ac. úrico	Insulina	Apo B	Apo AI	Relac. apoB/AI
Basal										
6 semanas										

Anexo 3: Dieta hipocalórica baja en carbohidratos

DIETA HIPOCALORICA BAJA EN CARBOHIDRATOS

Descripción: Para fines de este protocolo de estudio se consideró una dieta hipocalórica baja en carbohidratos la siguiente:

Contenido calórico total: 800 Kca

Distribución calórica:

Carbohidratos: menor del 40% equivalente 4 raciones máximo

Proteínas: 30% equivalente a 2 raciones

Grasas: 30% equivalente a 2 raciones

De esta manera se dará a cada paciente una lista de alimentos permitidos, prohibidos y medidos, la cual es individualizada, pero siempre conservando la distribución y el contenido calórico mencionado anteriormente.