



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO
NACIONAL LA RAZA
CURSO DE ESPECIALIZACION EN ENDOCRINOLOGIA
NUTRICION Y METABOLISMO

EFFECTO DE LA ALIMENTACION HIPOCALORICA
SOBRE LOS NIVELES DE LEPTINA SERICA EN
PACIENTES POSTMENOPAUSICAS PORTADORAS
DE SINDROME METABOLICO

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION

P R E S E N T A

DR. AGUSTIN GUZMAN BLANNO

ASESOR DE TESIS:

DR. DAVID GONZALEZ BARCENA



IMSS

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DR. JESÚS APENAS OSUNA

JEFE DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICAS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO LA RIZA
DEPTO. CLINICO DE ENDOCRINOLOGIA



DR. DAVID GONZÁLEZ BÁRCENA

TITULAR DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN



DR. AGUSTÍN GUZMÁN BLANNO

RESIDENTE DEL 4TO AÑO DE ENDOCRINOLOGÍA

NÚMERO DE PROTOCOLO

99690 - 0153

EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN HIPOCALÓRICA SOBRE LOS NIVELES DE LEPTINA SÉRICA EN
PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS PORTADORAS DE SÍNDROME METABÓLICO

DR. DAVID GONZÁLEZ BÁRCENA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGÍA, NUTRICIÓN Y
METABOLISMO
JEFE DEL DEPARTAMENTO CLÍNICO DE ENDOCRINOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. JESUS ARENAS OSUNA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ASESOR DE TESIS

DR. DAVID GONZÁLEZ BÁRCENA

JEFE DEL DEPARTAMENTO CLÍNICO DE ENDOCRINOLOGÍA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

RESUMEN

En 1958, G. R. Hervey descubrió por primera vez la presencia de una hormona que regula el peso corporal a través de una interacción con el hipotálamo, y se le dio el nombre de leptina (del griego λεπτος, delgado). Esta hormona de naturaleza proteica es secretada por el tejido adiposo, como una señal hacia el sistema nervioso central, y tiene como principal efecto una disminución en el consumo y un incremento en el gasto de energía. Se ha descubierto que tiene un papel importante en los modelos animales de obesidad. No obstante, el papel de la leptina en la obesidad del ser humano sigue sin ser claro. Muchos estudios actualmente han demostrado 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. Sin embargo, la obesidad en el ser humano es una enfermedad compleja, ya que forma parte del recientemente denominado síndrome metabólico (ocurrencia simultánea de obesidad con distribución androide, hipertensión, dislipoproteinemia, diabetes mellitus tipo 2, y gota, asociadas con una elevada incidencia de enfermedades vasculares arterioscleróticas, en personas sobrealimentadas, sedentarias, y con carga genética de susceptibilidad). El estado postmenopáusico predispone especialmente a las mujeres a un incremento en el riesgo cardiovascular por un incremento en la obesidad de tipo androide, favorecida por la disminución de los estrógenos. Por tal motivo, este estudio tuvo por objetivo, examinar el efecto de la dieta sobre los niveles de leptina sérica, y si la leptina está asociada o no con el síndrome metabólico en una población de alto riesgo cardiovascular, como son las mujeres postmenopáusicas.

En este estudio, se investigó si existía o no alguna diferencia entre los niveles de leptina en mujeres postmenopáusicas, que presentaran criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico, una vez instaurada una dieta hipocalórica. Se seleccionó una muestra de estudio con pacientes postmenopáusicas sin terapia de reemplazo hormonal con criterios diagnósticos de síndrome metabólico. Se realizaron determinaciones de somatometría (talla, peso, índice de masa corporal, índice cintura / cadera, circunferencia bicipital media, pliegue tricipital, y pliegue subescapular) y determinaciones matutinas de leptina. Posteriormente se sometió al grupo de estudio a una alimentación hipocalórica por un período de 12 semanas, evaluándose semanalmente los parámetros somatométricos. Al finalizar el período de dieta se volvieron a determinar los niveles de leptina, para evaluar el efecto de la dieta y el decremento ponderal sobre ellos.

SUMMARY

Hervey discovered in 1958 a new hormone that regulates body weight through an interaction with hypothalamus, and gave it the name of leptin (from greek λεπτος, thin). This proteic hormone is secreted by adipose tissue, as a signal to central nervous system, and its main effect is both a reduction in energy intake and an increase in energy expenditure. Nevertheless, leptin role in human obesity is not clear yet. Several trials have shown that circulant leptin levels are directly correlated with obesity markers, such as body mass index (BMI) or body fat percent. However, human obesity is a complex disease, as it is involved in the recent-designated metabolic syndrome (simultaneous occurrence of android obesity, high blood pressure, dyslipoproteinemia, diabetes mellitus type 2, and gout, associated with a high incidence of vascular atherosclerotic diseases in over-fed sedentary people, with genetic susceptibility). Postmenopausal state predisposes women to a higher cardiovascular risk, due to an increase of android obesity favored by estrogen reduction. That is why this trial was conducted to assess diet effect on leptin levels, and whether leptin is associated with metabolic syndrome in a high risk population, such as postmenopausal women.

At this trial, we assessed whether there is any difference among leptin levels in postmenopausal women, who gathered diagnostic criteria for metabolic syndrome, when diet was installed. We selected a study group with postmenopausal patients without hormone replacement therapy and with criteria for metabolic syndrome. We determined body measures (height, weight, body mass index, waist/hip ratio, bicipital circumference, tricipital and subscapular folds) and morning levels of leptin. Afterwards study group

underwent in a very low calorie diet for a 12-week period, assessing measures weekly. At the end of this period, we determined leptin levels again, to assess diet effect and weight reduction on them.

JUSTIFICACION

El problema de la obesidad humana es complejo. Trae como consecuencia a largo plazo una cascada de alteraciones metabólicas, y finalmente un incremento en la morbilidad cardiovascular, la cual es una de las primeras causas de mortalidad en los países industrializados. En la complicada trama neuroendocrinológica del consumo y el gasto de energía, la leptina ha surgido como una de las principales señales del tejido adiposo hacia el hipotálamo para disminuir el ingreso de energía (alimentación) e incrementar su egreso. Sin embargo, no se conoce aun la repercusión de una alimentación hipocalórica sobre los niveles de esta hormona, principalmente en una población de alto riesgo cardiovascular, como la de mujeres postmenopáusicas. Es por ello que, de hallarse una relación entre estas dos variables, podría considerarse la hiperleptinemia como un indicador pronóstico de riesgo cardiovascular.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De considerarse el incremento de leptina como una característica bioquímica de susceptibilidad a morbilidad y mortalidad cardiológica, y la disminución de peso a través de la restricción calórica como un factor modificador de dichos niveles, surge la pregunta: ¿Cómo se encuentran los niveles séricos de leptina en pacientes postmenopáusicas sin terapia de reemplazo hormonal que cursan con el síndrome metabólico, y cómo se modifican con la dieta hipocalórica?

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Determinar los niveles séricos de leptina en pacientes postmenopáusicas sin terapia de reemplazo hormonal que cursan con el síndrome metabólico, y la influencia del manejo dietético hipocalórico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los niveles séricos de leptina en pacientes postmenopáusicas sin terapia de reemplazo hormonal que cursan con el síndrome metabólico.
- Determinar las modificaciones que sufren los niveles séricos de leptina, una vez instaurado manejo dietético, con alimentación hipocalórica, en individuos que cursan con síndrome metabólico.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La leptina es una hormona proteica que consta de 167 aminoácidos, y fue descubierta en 1994 por Friedmann. El sitio de producción es exclusivamente en el tejido adiposo (específicamente en el pardo). 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 depositada en el cuerpo. La leptina participa en la teoría del punto prefijado (*set point*), al ser la señal que desencadena acciones neuroendocrinológicas tendientes al mantenimiento del peso corporal, principalmente incrementando el gasto de energía, reduciendo la ingesta de la misma. Esto se ha podido comprobar en modelos animales y humanos. Pero el papel de la leptina en el balance consumo / gasto de energía es aun mayor: la deficiencia absoluta de leptina, o la deficiencia de su acción por alteración de sus receptores promueve la aparición de una cascada de alteraciones metabólicas, que incluyen obesidad, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, hipertensión, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, hiperuricemia, dislipidemias, etc. Esto ha dado pie a pensar que la leptina tiene un papel importante en estas enfermedades en el humano.

El hecho de que el ratón genéticamente obeso (*ob/ob*) tiene una deficiencia de leptina, y que la administración de esta hormona corrige sus alteraciones metabólicas, es conocido desde la síntesis de la hormona mediante tecnología recombinante en 1995. ⁽¹⁻²⁾ Pero el extrapolar estos resultados a la obesidad del 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.³ Autores como Rosebaum y cols han determinado

que la leptina plasmática varía más directamente con la masa grasa absoluta que con el porcentaje de grasa corporal.⁴ Dado que la leptina está incrementada en humanos obesos, y que esta hormona juega un papel importante en la regulación del peso corporal influyendo sobre la ingesta y el gasto de energía, se ha sugerido que la obesidad humana (en parte), cursa con una resistencia al efecto de la leptina.⁵ 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.⁶

También se tiene bien documentada la variabilidad existente en los niveles de leptina en cada nivel del IMC, lo cual sugiere que distintos factores genéticos y ambientales, diferentes a la adiposidad general, pueden regular las concentraciones de leptina.⁶ Se cuenta con estudios realizados en distintas etnias, para documentar la variabilidad interracial de los niveles de leptina: En 1997, Nicklas reportó que la concentración de leptina es 20% menor en las mujeres afroamericanas que en las caucásicas, aun cuando su metabolismo en reposo fue similar.⁷ 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 afroamericana que en la caucásica.

Existe además un claro dimorfismo sexual en los niveles de esta hormona: Rosebaum en 1996, Shimizu en 1997, y Castracane en 1998, demostraron, cada uno por su lado, que la concentración sérica de leptina es mayor en mujeres premenopáusicas que en los varones.^{3,4,6} Estas comparaciones hacen una distinción obvia en la cual las mujeres tienen niveles mayores de estrógenos con respecto a los varones. Sin embargo esta diferencia sólo puede ser explicada parcialmente por los

depósitos de grasa incrementados en las mujeres.⁵ Rosebaum explica que este dimorfismo sexual es aparentemente debido también en parte, a un efecto supresivo de los andrógenos circulantes sobre la leptina.⁴

El síndrome metabólico

El término *síndrome metabólico* describe un grupo de enfermedades, que ocurren predominantemente en países desarrollados, y para los cuales se supone un origen común. Hasta ahora, no se ha logrado una definición generalmente aceptada. Los hallazgos epidemiológicos, fisiopatológicos y de biología molecular indican fuertemente una interrelación estrecha entre las anomalías metabólicas-hormonales y la enfermedad cardiovascular⁸⁻¹⁰. Por tanto, se ha sugerido una ampliación del término a SÍNDROME METABÓLICO VASCULAR.

Mucho está a favor de una base poligénica de la enfermedad, que origina las mutaciones de los llamados genes de susceptibilidad^{11,12}. Se han descubierto muchos de ellos, cuyo patrón en interacción con factores ambientales finalmente decide si el síndrome se vuelve clínicamente aparente como diabetes mellitus, dislipoproteinemia, obesidad androide, hipertensión, o enfermedad cardíaca coronaria.

Marañón en 1922,¹³ y Himsworth en 1936¹⁴ dieron una caracterización temprana de los constituyentes del Síndrome Metabólico. Un primer concepto integral de este racimo de enfermedades lo originaron Vague,¹⁵ y Albrink,¹⁶ quienes reconocieron la asociación de la Obesidad androide, la Diabetes, la Hiperlipidemia, y la Aterosclerosis como una entidad. La investigación en este campo se vio incrementada cuando grupos en Alemania, Italia y Francia reportaron independientemente sobre el síndrome metabólico en diferentes términos. Menhert lo llamó "el síndrome de la opulencia".¹⁷ En 1965,

Avogaro y Crepaldi describieron a los pacientes que se presentaban con "Hiperlipidemia esencial, Obesidad y Diabetes, quienes a veces presentaban signos de enfermedad isquémica cardíaca o hipertensión". Ellos nombraron a esta condición "*Síndrome Plurimetabólico*".¹⁸ Un año más tarde, Camus reportó "Gota, Diabetes e Hiperlipidemia: un *Trisíndrome Metabólico*".¹⁹ Un concepto más amplio del Síndrome Metabólico, que abarcaba Obesidad, Esteatosis hepática, y la inclusión de Arteriosclerosis como la manifestación más importante, fue reportado por Hanefeld en 1968.

En 1979, De Fronzo y cols.²⁰ introdujeron la técnica del clamp euglicémico hiperinsulinémico, a partir de la cual fue posible evaluar la resistencia a la insulina *in vivo*. Se pudo demostrar que las principales manifestaciones clínicas del Síndrome Metabólico, tales como la Obesidad, la Diabetes Mellitus 2, la Hipertensión, la Hipertrigliceridemia, las lipoproteínas de alta densidad (HDL) bajas, y la Enfermedad arteriosclerótica cardiovascular estaban estrechamente unidas a la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia.² En 1988, Reaven emitió su hipótesis de trabajo basado en sus investigaciones, aclamando a la resistencia a la insulina como el factor patogenético central para las enfermedades del síndrome metabólico.¹

Definición

En la primera presentación integral del síndrome metabólico,⁵ en 1981, se definió: "Por este término, se debe entender la ocurrencia simultánea de obesidad, hipertensión y dislipoproteinemia, diabetes mellitus de inicio en la madurez (tipo 2), gota e hipertensión, asociadas con una elevada incidencia de enfermedades vasculares arterioscleróticas, esteatosis hepática, y litiasis biliar, en personas sobrealimentadas, sedentarias, y genéticamente predispuestas".

Difiriendo de esta definición, Reaven²¹ definió a su síndrome X como la asociación de Resistencia a la insulina/Hiperinsulinemia, Intolerancia a la glucosa, Dislipoproteinemia e Hipertensión.

Bouchard y Perusse¹² definieron al síndrome metabólico como "un racimo de enfermedades Aterogénicas, Diabetes e Hipertensión, producidas por la hiperinsulinemia, como una consecuencia de resistencia a la insulina en algunos órganos, tejidos y ciclos metabólicos".

En el pasado, se propusieron otras muchas enfermedades como asociadas al Síndrome Metabólico. Obviamente, el síndrome X cardiológico es sólo un aspecto parcial de aquél.

Si están presentes dos o tres trastornos, se le llamará síndrome metabólico *incompleto*, mientras que cuatro o más anomalías constituyen un síndrome metabólico *completo*.

Diseño del estudio

- | | |
|--|---------------------|
| 1. Por el control de la maniobra es: | Descriptivo |
| 2. Por la captación de información es: | Prospectivo |
| 3. Por la medición del fenómeno en el tiempo es: | Longitudinal |
| 4. Por la estadística a utilizar es: | Inferencial |
| 5. Es un estudio: | Abierto |
| | Controlado |
| | No aleatorio |

MATERIAL Y MÉTODOS (LÍNEA DE INVESTIGACIÓN SOBRE SÍNDROME METABÓLICO)

- Se seleccionará una muestra de estudio con pacientes postmenopáusicas sin terapia de reemplazo hormonal que sean enviadas de la UMF No. 94 del IMSS, con los siguientes requisitos: obesidad con un IMC mayor de 27.
 - A dicha muestra de población se le realizará:
 1. Apertura de Expediente
 2. Historia Clínica
 3. Examen Físico completo el cual comprenderá: talla, peso, índice de masa corporal, índice cintura/cadera, circunferencia bicipital media, pliegue tricípital, y pliegue subescapular
 4. Un primer internamiento, en el cual se harán las siguientes determinaciones:
 - Muestra para nivel matutino de leptina
 - Muestra para nivel vespertino de leptina
 - La muestra de población será sometida a adiestramiento nutricional, para recibir una alimentación hipocalórica. Esta orientación será reforzada cada semana, con el fin de mantener al paciente capacitado para llevarla. Una vez finalizado el período de 12 semanas del estudio, se dará nueva orientación para iniciar la introducción de carbohidratos simples en su alimentación.
 - El grupo será evaluado a las 6 y 12 semanas de tratamiento, realizándose a las 6 semanas las mismas determinaciones descritas en el punto basal.
- Criterios de inclusión a grupo de estudio:

- Individuos del sexo femenino, postmenopáusicas, sin terapia de reemplazo hormonal, que cuenten con por lo menos dos de las siguientes entidades nosológicas:
- Hipertensión arterial, definida como dos determinaciones por arriba de 140/90 mmHg en distintos brazos, en una misma visita a la consulta externa de la Clínica de Diabetes del servicio de Endocrinología, del HECMNR
- Intolerancia a la glucosa, o diabetes mellitus tipo 2, definida mediante los criterios del Comité de Expertos sobre Diabetes Mellitus, de 1997
- Sobrepeso, definido como un índice de masa corporal mayor de 27 y menor de 29, o bien:
- Obesidad, definida como un índice de masa corporal mayor de 30, o bien un peso por arriba del 120% del peso corporal ideal. Queda definida como obesidad androide o abdominal la determinación de relación cintura-cadera mayor 0.8 en mujeres.
- Hiperuricemia, definida como valores de ácido úrico sérico mayores de 6.5 mg/dl en mujeres
- Dislipidemias, definidas ya sea como hipercolesterolemia (niveles de colesterol sérico total por arriba de 200 mg/dl), o bien hipertrigliceridemia (niveles séricos de triglicéridos mayores de 170 mg/dl). Los niveles de LDL-col y HDL-col son complementarios.

Criterios de no-inclusión

- Individuos del sexo masculino
- Individuos del sexo femenino que no hayan llegado a la menopausia

- Pacientes postmenopáusicas que tengan terapia de reemplazo hormonal
- Pacientes que presenten clínica o bioquímicamente daños hepático o renal
- Pacientes con enfermedad cardíaca
- Pacientes con detección de cáncer activo
- Pacientes con perturbaciones psíquicas graves
- Pacientes que no se comprometan a seguir nuevas conductas de alimentación y estilo de vida que le auxiliarán a conservar la pérdida de peso.
- Pacientes que no se comprometan a completar el programa y los componentes de sostén del mismo.

Criterios de exclusión

- Pacientes postmenopáusicas que inicien terapia de reemplazo hormonal
- Pacientes a los que se les encuentre durante sus exámenes de seguimiento, alteraciones en las pruebas de funcionamiento cardíaco, hepático o renal
- Pacientes que se nieguen a continuar con las conductas de alimentación y estilo de vida que le auxiliarán a conservar la pérdida de peso.
- Pacientes que se nieguen a completar el programa y los componentes de sostén del mismo

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLES

Leptina sérica

Hormona proteica secretada por el tejido adiposo, como una señal hacia el sistema nervioso central, principalmente el hipotálamo, y que tiene como principal efecto una disminución en el consumo y un incremento en el gasto de energía. Esta hormona es secretada como respuesta al incremento ponderal, cerrándose el ciclo de retroalimentación negativa con su disminución al volver el peso a su punto preestablecido. Sin embargo, como la obesidad humana es una enfermedad multifactorial, en la que predomina una aparente resistencia a la leptina, los niveles de leptina sérica se encuentran elevados, sin una respuesta adecuada a su secreción. Esta es la base en la cual se fundamenta la hipótesis de que la obesidad humana tiene entre sus características una disminución de la acción de la leptina, ya sea por una disminución de su paso a través de la barrera hematoencefálica, o bien una deficiencia de sus receptores a nivel hipotalámico.

Síndrome metabólico

Se define como la ocurrencia simultánea de obesidad, hipertensión, dislipoproteinemia, diabetes mellitus de inicio en la madurez (tipo 2), y gota, asociadas con una elevada incidencia de enfermedades vasculares arterioscleróticas, esteatosis hepática, y litiasis biliar, en personas sobrealimentadas, sedentarias, y con carga genética de susceptibilidad. Metabólicamente se asocia con resistencia a la insulina/hiperinsulinemia.

Dieta hipocalórica, o de muy bajas kilocalorías

Dieta que aporta 600 a 800 Kcal (VLCD, *very low caloric diet*), con la cual el individuo es capaz de perder en promedio 20 Kg de peso en 12 semanas. Tiene por indicador la

obesidad moderada o morbosa, y además fracaso de otros programas dietéticos. Tiene la característica de producir un aumento de cetonas por orina.

RESULTADOS

Se estudiaron 17 pacientes postmenopáusicas que reunieron los criterios de síndrome metabólico, cuyos datos demográficos se registran en la Tabla 1. La edad mediana de las pacientes fue de 53.4 años, con un rango de 49.3 a 61.2 años. Todas las pacientes cumplieron con los criterios clínicos y bioquímicos para menopausia y síndrome metabólico, ya sea completo o incompleto (Tablas 2 y 3, y Figura 1). Se comparó el peso y el IMC de las pacientes a los 18 años (por interrogatorio) con los parámetros que presentaron al inicio del estudio, así como a las 4, 8 y 12 semanas después del inicio de la dieta (Tabla 4, figura 2 y 3). Hubo un incremento en el peso y en el índice de masa corporal de los 18 años al momento de ingreso al estudio (una ganancia media de 16.6 Kg, con un incremento en el IMC de 8.19 puntos). El promedio de decremento ponderal a 4 semanas después del inicio de la dieta fue de 2.38 Kg, a 8 semanas de 3.43 Kg y a 12 semanas fue de 4.57 Kg, con una media de 0.38 Kg perdidos por semana ($p = 0.035$, prueba t de Student, con IC del 95% 73.13 a 87.89). Los índices de masa corporal disminuyeron también a 4 (1.05), 8 (1.51) y 12 semanas (2 puntos) con un promedio de 0.16 puntos perdidos por semana ($p = 0.013$, IC 95% =32.66 a 38.86). La relación cintura/cadera disminuyó levemente en las primeras 4 semanas (de 0.97 a 0.96) sin embargo, a 8 semanas se restableció, y finalmente a 12 semanas se incrementó (de 0.97 a 0.98, $p = 0.52$). Los pesos, índices de masa corporal y las relaciones cintura / cadera individuales, así como su evolución a lo largo del estudio se encuentran en las gráficas 4-36.

El apego a la alimentación y el resultado traducido como cetonuria, se ilustra en la tabla 5. Las pacientes con mayor apego a la dieta mostraron un mayor grado de cetonuria durante sus visitas semanales a evaluación somatométrica. Se destacan en la

lista cuatro pacientes: dos tuvieron pobre apego al tratamiento dietético, con la consecuente ausencia de Cetonuria. Sin embargo, dos pacientes más tuvieron apego adecuado a la alimentación hipocalórica y a pesar de ello no presentaron Cetonuria, sugiriendo que existen mecanismos que pueden impedir dicha manifestación en algunos pacientes (véase sección de Discusión).

Se determinaron los niveles de colesterol, triglicéridos y ácido úrico basales, a 6 y a 12 semanas de haber iniciado la dieta, como se demuestra en la tabla 6 y en la figura 47. Se puede observar un decremento tanto en colesterol como en triglicéridos y en ácido úrico, que no llega en ninguno de dichos parámetros a tener significado estadístico (colesterol, $p = 0.56$, triglicéridos, $p = 0.51$, y ácido úrico $p = 0.6$).

Se documentaron también los niveles de glucosa e insulina sanguíneos, tanto basales como a los 60, 120, y 180 minutos después de una carga de 75 gr de glucosa por vía oral (Tablas 7-9 y figuras 37-45). Los resultados demuestran un decremento en los niveles de glucemia en ayuno que, sin ser significativos ($p = 0.51$, por prueba t de Student, para las medias de las glucemias basales: 94 ± 3.4 , 97 ± 4.3 , y 96.58 ± 3.5 mg/dl basales y a 6 y 12 semanas respectivamente, con IC 95% de 90.2 a 100.45 mg/dl), muestran una tendencia hacia la reducción, mientras que los niveles basales de insulina (31.21 ± 1.46 , 31.58 ± 1.58 y 34.19 ± 2.67 μ U/ml, IC 95% 30.04 – 36.18 μ U/ml, $p = 0.57$), mostraron un leve incremento, toda vez que los resultados a 60, 120 y 180 minutos después de la carga de glucosa muestran una utilización más eficiente de la misma, con una fase de secreción rápida mucho más acuminada.

Se realizaron también determinaciones basales de cortisol, tanto matutino como nocturno, los cuales se muestran en la tabla 10, y en la figura 46. Hubo un decremento

en los niveles de cortisol matutino (con medias de 19.5 +/- 0.78 al inicio, 11.0 +/- 1.34 a las 6 semanas, y 10.7 +/- 1.28 $\mu\text{g/dl}$ a las 12 semanas de iniciada la dieta, con una $p = 0.035$), y en el nocturno (basal de 11.3 +/- 1.52, a 6 semanas de 5.2 +/- 1.72, y a 12 semanas de 3.8 +/- 0.94 $\mu\text{g/dl}$, $p = 0.46$).

Los niveles de leptina se encuentran en la figura 48, junto con los niveles de hormona del crecimiento (GH) basales, a 6 y 12 semanas (Tabla 11). Los resultados demuestran una baja producción de hormona del crecimiento, que no se modifica con el tratamiento dietético. El promedio de los niveles séricos de leptina tomados al inicio del estudio durante la mañana fue de 4.87 +/- 2.75 ng/ml, mientras que el promedio de los niveles determinados por la noche fue de 5.61 +/- 2.7 ng/ml. Se determinaron los niveles de leptina a las 6 semanas de iniciada la dieta, reportándose un decremento de 1.37 ng/ml (27.3 %, media de 3.54 +/- 1.37 ng/ml) y de 1.46 ng/ml (26.02 % nocturnos, con un nivel medio de leptina nocturna de 4.15 +/- 1.9); a las 12 semanas se reportaron niveles matutinos de 2.57 +/- .96 ng/ml, (decremento de 2.3 ng/ml, 47.22 % por debajo del valor basal) y nocturnos de 2.67 +/- 0.99 ng/ml (decremento de 2.94 ng/ml, 52 % por debajo del valor basal). Se correlacionaron significativamente los niveles finales de leptina con los pesos finales de las pacientes ($p = .0072$), así como con los índices de masa corporal ($p = 0.084$).

Finalmente, se compararon los niveles de leptina basales matutinos con los niveles homólogos al final del estudio, encontrándose una correlación significativa con el decremento ponderal ($p = 0.0034$), mientras que los valores nocturnos también mostraron una correlación significativa ($p = 0.009$).

DISCUSIÓN

Todas las pacientes cumplieron con los criterios para menopausia y síndrome metabólico, en un alto porcentaje completo. Es interesante hacer notar que la mayoría de ellas (84.56 %) presentaban antecedentes familiares de enfermedades relacionadas con el síndrome metabólico, principalmente diabetes mellitus tipo 2, coronariopatías y eventos cerebrovasculares. Aun cuando no se ha identificado plenamente el antecedente familiar como un criterio para síndrome metabólico, es notable su frecuencia en la población estudiada.

El peso y la talla a los 18 años, documentados por interrogatorio, se correlacionan con los encontrados por Rosebaum y cols, quienes encontraron un incremento anual en el peso de mujeres después de la menopausia de hasta 10 kg por década. Sin embargo, no es posible descartar el sesgo de recuerdo que puede influir en estas determinaciones.

El grado de apego a la alimentación hipocalórica se encuentra estrechamente relacionado a los niveles de cetonuria que presentaron los pacientes, sin embargo, existieron dos de ellas que no mostraron cetonuria, a pesar de haberse documentado un apego adecuado a la dieta. Existen ciertas teorías que explican este fenómeno: una de ellas es una gluconeogénesis hepática incrementada por el nivel de Cortisol sérico elevado con el que cursan algunos individuos (aunque no fue este el caso de estas pacientes); otro puede ser una disminución de la producción de cuerpos cetónicos por una deficiencia de hormona del crecimiento (documentada en estas pacientes), con la consecuente disminución en las vías metabólicas del organismo.

Los decrementos encontrados tanto en peso como en IMC son semejantes a los encontrados en los estudios de Castracane y Haffner, los cuales realizaron seguimiento hasta por 6 meses. Es por ello que, aunque nuestro estudio fue más corto, podemos inferir que una reducción en la ingesta calórica redundó en un decremento sostenido y aceptable en el peso y las medidas somatométricas.

Considerando la obesidad como una enfermedad crónica, y como parte inherente del síndrome metabólico; y tomando en cuenta que nuestras pacientes tuvieron una obesidad prepuberal, no es posible que la meta sea llevarlas a su peso ideal en un tiempo tan reducido como 12 semanas. Nuestros datos indican, sin embargo, que la reducción de peso es posible con una alimentación adecuada, y que este tratamiento debe ser llevado a cabo por tiempo prolongado, de manera que la obesidad sea considerada una enfermedad controlable, tal como la diabetes o la hipertensión. Las metas a alcanzar en el tratamiento de la obesidad deben ser realistas, a corto y mediano plazo, para evitar la deserción y la falta de apego al tratamiento por parte de los pacientes.

Es necesario enfatizar que, a pesar de que la reducción en el peso fue significativa (5.3 % del peso corporal, con una disminución aproximada del 20% de la grasa corporal, y una disminución similar en el riesgo cardiovascular, de acuerdo con Shimizu y cols), la relación cintura / cadera no disminuyó debido a que ésta es una medida que está sujeta a la influencia hormonal estrogénica, y ya que nuestras pacientes son postmenopáusicas, la obesidad que aun presentan es predominantemente androide. Será necesario llevar a cabo estudios en los cuales se evalúe el efecto de la terapia hormonal de reemplazo sobre la distribución corporal de la grasa en estas pacientes.

Los niveles de triglicéridos, colesterol y ácido úrico tuvieron una disminución a lo largo del estudio, que, aunque no fue significativa, demuestran que los beneficios de la reducción ponderal se manifiestan en todos los criterios del síndrome metabólico, aunque probablemente sea necesario llevar estudios a mayor plazo para documentar las disminuciones significativas que presentan los lípidos séricos con una alimentación hipocalórica. No se documentaron elevaciones de triglicéridos, colesterol o ácido úrico en ninguna de las pacientes, aun cuando los niveles relativos de grasas en este tipo de alimentación son mayores a los de otras dietas.

Los decrementos encontrados en los niveles de glucosa, en los niveles de insulina y en la relación insulina / glucosa, fueron significativos, tanto a nivel de grupo en general, como después de la subestratificación por grupos de acuerdo a la alteración del metabolismo de los carbohidratos, y refuerzan el concepto de que se puede controlar la diabetes mellitus con una alimentación adecuada, sin menoscabar la importancia del ejercicio, en los diabéticos recientemente diagnosticados. Además, en los individuos con tolerancia alterada a la glucosa, como principal factor de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, la alimentación puede revertir las alteraciones metabólicas, principalmente la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina, y la misma hiperglucemia postprandial, como se observa en las gráficas previas. En los individuos con tolerancia normal a la glucosa es posible disminuir el riesgo de progresión de la intolerancia a los carbohidratos.

Se ha documentado previamente que la obesidad puede traer consigo una alteración en el eje hipotálamo – hipófisis – suprarrenales, y autores como Prins y Pedersen han documentado la hipercortisolemia de los pacientes obesos. Nuestros resultados indican que es posible disminuir y normalizar los niveles séricos de esta hormona, disminuyendo

así los efectos indeseables del cortisol, principalmente el incremento en la gluconeogénesis hepática nocturna, así como la regulación descendente heteróloga de los receptores periféricos de insulina.

Muchos estudios actualmente han demostrado 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. Estos reportes generalmente abarcan un amplio rango con respecto a edades, aunque se han reportado diferencias con respecto al sexo, con niveles de leptina mayores en las mujeres que en los hombres, y en las premenopáusicas con relación a las postmenopáusicas.

No obstante, otros estudios han demostrado la influencia de otras hormonas, tales como los estrógenos, o la somatotropina sobre la secreción de leptina. Es importante destacar estos dos últimos puntos. Ostlund y cols han demostrado que la administración de estrógenos, tanto en ratas ooforectomizadas como en mujeres postmenopáusicas, aumenta los niveles de leptina. Se ha documentado la presencia de receptores a estrógenos en el tejido adiposo y esto sugiere que estos esteroides pudieran estar involucrados en la regulación de la producción de leptina. Nuestros resultados son similares a los descritos previamente, ya que se documentó que las mujeres postmenopáusicas cursan con niveles bajos de leptina.

La sarcopenia, la declinación de la masa corporal celular (MCC), y de la masa muscular, son causas importantes de fragilidad y pérdida de la independencia en la senectud. Al correlacionar los niveles de GH y leptina con la masa corporal celular y la masa grasa media de pacientes postmenopáusicas, Pelleymounter demostró que la

secreción de GH es mayor en mujeres con mayor MCC, así como la masa grasa media también fue mayor. Los niveles de leptina sérica estuvieron inversamente asociados con la secreción de GH. Estos datos sugieren que la leptina podría modular la secreción de GH a través de su acción sobre el eje hipotálamo-hipófisis en la vejez, o bien que la GH regula la secreción de leptina.

Otros autores, como Nicklas y cols, sostienen que no hay relación entre la leptina y el síndrome metabólico en pacientes postmenopáusicas. De los factores asociados con el síndrome metabólico, la leptina sérica se correlacionó significativamente sólo con la globulina de unión a hormonas sexuales (GUHS), y el inhibidor del activador de plasminógeno-1. La leptina por tanto, no parece estar asociada con el síndrome metabólico, sino más bien con la adiposidad.

En nuestro estudio se encontró por el contrario, una relación significativa entre los niveles de leptina, y el decremento en el peso y en el índice de masa corporal, lo cual sugiere que la secreción de leptina puede estar relacionada de manera indirecta con la obesidad androide del síndrome metabólico, y que pueden existir otros factores independientes de los hormonales, tales como las diferencias raciales en las concentraciones plasmáticas de leptina, que de acuerdo con los estudios de Larson y cols pueden ser los responsables de las diferencias en la composición corporal, el gasto de energía en reposo, y la actividad física entre mujeres de distintas razas.

CONCLUSIONES

- Los niveles de leptina en pacientes postmenopáusicas con síndrome metabólico presentan valores que pueden tomarse como normales altos, debido a factores que pueden ocultar la hiperleptinemia franca, tales como el hipoestrogenismo, la deficiencia de GH o la sarcopenia.
- El decremento en el peso y en el índice de masa corporal, inducidos por la dieta hipocalórica, disminuyen de manera significativa los niveles de insulina, glucosa, cortisol y leptina sérica, y pueden contribuir a disminuir los niveles de triglicéridos, colesterol y ácido úrico.
- La obesidad, como enfermedad crónica, debe tener un tratamiento a largo plazo que incluya dieta, ejercicio, cambios de estilo de vida, y en el caso de las pacientes postmenopáusicas puede ser necesaria la terapia de reemplazo estrogénico y el aporte de hormona del crecimiento.
- **Los niveles de leptina no pueden ser tomados como indicadores absolutos de pronóstico en el síndrome metabólico en pacientes postmenopáusicas.**

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA A LOS 18 AÑOS, Y AL INICIO DEL ESTUDIO

| | Talla 18 años | Peso 18 años | IMC | Edad | Talla | Peso | IMC | Cintura | Cadera | C/C |
|----------------|---------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| DPT | 1.47 | 58 | 26.84 | 49.3 | 1.46 | 64 | 30.43 | 91 | 105 | 0.86 |
| JTE | 1.48 | 56 | 26.47 | 61.2 | 1.43 | 67.3 | 32.91 | 110 | 111 | 0.99 |
| PMG | 1.6 | 66 | 25.78 | 58 | 1.57 | 75.4 | 30.68 | 97 | 100.5 | 0.96 |
| CPP | 1.53 | 75 | 32.03 | 50 | 1.48 | 90.3 | 41.22 | 108.5 | 128.5 | 0.85 |
| HDI | 1.51 | 62 | 27.19 | 58.7 | 1.48 | 69.6 | 31.77 | 108.7 | 107.7 | 1.009 |
| LCA | 1.49 | 69 | 31.07 | 60 | 1.49 | 81.6 | 36.75 | 112 | 118.2 | 0.9475 |
| GCA | 1.35 | 52 | 28.53 | 55 | 1.35 | 58 | 31.82 | 107 | 111.2 | 0.96 |
| MAR | 1.55 | 79 | 32.88 | 49 | 1.5 | 94.6 | 42.04 | 121.4 | 126.4 | 0.96 |
| MLN | 1.5 | 89 | 39.55 | 57 | 1.48 | 122.1 | 55.74 | 146.2 | 142.2 | 1.02 |
| RME | 1.51 | 63 | 27.63 | 50.8 | 1.49 | 83.5 | 37.61 | 107.7 | 115.1 | 0.93 |
| SGE | 1.53 | 82 | 35.02 | 49 | 1.49 | 109.6 | 49.36 | 142.5 | 141 | 1.01 |
| SCC | 1.5 | 65 | 28.88 | 49.1 | 1.48 | 84 | 38.34 | 115.5 | 116.2 | 0.99 |
| CPL | 1.56 | 72 | 29.58 | 54 | 1.55 | 93 | 38.7 | 123 | 126 | 0.97 |
| CNJ | 1.59 | 63 | 24.91 | 50 | 1.56 | 78.2 | 32.13 | 116.2 | 110 | 1.05 |
| XOC | 1.61 | 87 | 33.56 | 52 | 1.57 | 111 | 45.03 | 128 | 125 | 1.024 |
| BGL | 1.57 | 63 | 25.55 | 54 | 1.54 | 87.2 | 36.76 | 115.1 | 112.6 | 1.02 |
| LGU | 1.6 | 70 | 27.34 | 51 | 1.58 | 77.1 | 30.88 | 107.2 | 113.5 | 0.94 |
| Autosuma | 25.96 | 1171 | 502.81 | | 25.49 | 1446.5 | 642.07 | 1957 | 2008.1 | 16.4905 |
| Promedios | 1.526470588 | 68.88235294 | 29.57705882 | 53.41764706 | 1.499411765 | 85.08823529 | 37.78882353 | 115.1176471 | 118.1235294 | 0.970029412 |
| Desv. Est. | 0.063829967 | 10.60590845 | 3.950803343 | 4.194525484 | 0.058999003 | 17.2890819 | 7.173054512 | 14.14033395 | 11.65083309 | 0.054796918 |
| Mediana | 1.53 | 66 | 28.53 | 52 | 1.49 | 83.5 | 36.76 | 112 | 115.1 | 0.97 |
| Int. Confianza | 0.030342238 | 5.041628738 | 1.878055403 | 1.993911258 | 0.028045789 | 8.218544648 | 3.409785963 | 6.721754605 | 5.538344518 | 0.026048284 |

TABLA 2. NIVELES DE GONADOTROFINAS Y ESTRADIOL EN LAS PACIENTES AL INICIO DEL ESTUDIO

| | FSH | LH | Estradiol |
|------------|-------------|-------|-------------|
| DPT | 19 | 23.5 | 2 |
| JTE | 31.4 | 34 | 18 |
| PMG | 114 | 85 | 11 |
| CPP | 56 | 47 | 4.5 |
| HDI | 85 | 78 | 17.3 |
| LCA | 31 | 24 | 7.9 |
| GCA | 121 | 112 | 6.4 |
| MAR | 54 | 65 | 11.5 |
| MLN | 32 | 19 | 19.3 |
| RME | 56 | 42 | 10 |
| SGE | 122 | 109 | 8.5 |
| SCC | 75 | 68 | 6 |
| CPL | 58 | 62 | 1.5 |
| CNJ | 95 | 87 | 7.8 |
| XOC | 80 | 67 | 4.7 |
| BGL | 60 | 55 | 3.2 |
| LGU | 56 | 34 | 15.4 |
| Promedios | 67.37647059 | 59.5 | 9.117647059 |
| Desv. Est. | 2.54 | 1.309 | 6.58 |

TABLA 3. CRITERIOS PARA SÍNDROME METABÓLICO EN LAS PACIENTES DEL ESTUDIO

| | Obesidad | Hipertensión | Ant. Familiar de Enfermedad Metabólica | Hipercolesterolemia | Hipertrigliceridemia | Hiperuricemia | Glucemia de 120' post carga (confirmatoria) | Número de criterios alcanzados | SM Completo (C) o Incompleto (I) |
|-----------------------------------|----------|--------------|--|---------------------|----------------------|---------------|---|--------------------------------|----------------------------------|
| DPT | S | N | S | 183 | 153 | 5.7 | 206 | 3 | C |
| JTE | S | N | S | 211 | 196 | 5.5 | 124 | 3 | C |
| PMG | S | N | S | 234 | 208 | 7.2 | 154 | 5 | C |
| CPP | S | N | N | 321 | 534 | 3.1 | 254 | 4 | C |
| HDI | S | S | S | 192 | 151 | 5.4 | 131 | 2 | I |
| LCA | S | N | S | 203 | 165 | 5.8 | 139 | 2 | I |
| GCA | S | S | S | 176 | 134 | 6.3 | 125 | 2 | I |
| MAR | S | N | S | 208 | 167 | 7.5 | 128 | 3 | C |
| MLN | S | N | N | 224 | 183 | 5.8 | 215 | 4 | C |
| RME | S | N | N | 199 | 145 | 5.2 | 243 | 2 | I |
| SGE | S | N | S | 220 | 256 | 6.8 | 265 | 5 | C |
| SCC | S | N | N | 212 | 323 | 3.9 | 115 | 3 | C |
| CPL | S | N | S | 186 | 302 | 4.1 | 145 | 3 | C |
| CNJ | S | N | S | 178 | 152 | 5.5 | 138 | 2 | I |
| XOC | S | S | S | 256 | 300 | 6.3 | 185 | 4 | C |
| BGL | S | N | S | 310 | 453 | 7.1 | 138 | 4 | C |
| LGU | S | N | N | 155 | 189 | 5.4 | 165 | 3 | C |
| Promedio | | | | 215.7647059 | 235.9411765 | 5.670588235 | 168.7058824 | | |
| Porcentaje alterado detectado (%) | 100 | 17.64705882 | | 58.82352941 | 68.82362941 | 23.62941176 | 23.52941176 | | |

SM: SÍNDROME METABÓLICO

TABLA 4. MODIFICACIONES EN PESO, TALLA Y RELACIÓN CINTURA / CADERA EN LAS PACIENTES SOMETIDAS 12 SEMANAS A DIETA HIPOCALÓRICA

| | Peso 4 sem | IMC 4 sem | C/C 4 sem | Peso 8 sem | IMC 8 sem | C/C 8 sem | Peso 12 sem | IMC 12 sem | C/C 12 sem |
|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| DPT | 58 | 27.58 | 0.88 | 59.2 | 28.15 | 0.86 | 58.5 | 27.82 | 0.89 |
| JTE | 66 | 32.27 | 0.95 | 66.4 | 32.47 | 0.98 | 67.3 | 32.91 | 0.9361 |
| PMG | 73.3 | 29.73 | 0.92 | 73.5 | 29.81 | 0.94 | 73 | 29.61 | 0.96 |
| CPP | 89.6 | 40.9 | 0.9 | 88.5 | 40.4 | 0.86 | 88.5 | 40.4 | 0.8719 |
| HDI | 68.1 | 31.09 | 0.98 | 67.2 | 30.67 | 0.922 | 66.1 | 30.17 | 1.075 |
| LCA | 79.4 | 35.76 | 0.93 | 78.5 | 35.35 | 0.93 | 76.4 | 33.96 | 0.9464 |
| GCA | 58 | 31.82 | 1.054 | 58.2 | 31.93 | 1.048 | 58.2 | 31.93 | 1.048 |
| MAR | 90.4 | 40.17 | 0.96 | 90.8 | 40.35 | 0.93 | 89.5 | 39.77 | 0.97 |
| MLN | 120.4 | 54.96 | 1.04 | 118.2 | 53.96 | 1.053 | 116.9 | 52.91 | 1.016 |
| RME | 82 | 36.93 | 0.8898 | 81.3 | 36.61 | 0.9517 | 82.4 | 37.11 | 0.983 |
| SGE | 104.5 | 47.06 | 1.032 | 101.5 | 45.71 | 1.065 | 100.2 | 45.13 | 1.094 |
| SCC | 80.2 | 36.61 | 0.98 | 78.7 | 35.92 | 0.9816 | 74.1 | 33.82 | 0.983 |
| CPL | 91.2 | 37.96 | 1 | 91.4 | 38.04 | 0.98 | 93.5 | 38.91 | 0.99 |
| CNJ | 77 | 31.64 | 1.002 | 76 | 31.22 | 1.052 | 75.9 | 31.18 | 1.059 |
| XOC | 106.4 | 43.16 | 1.016 | 101.8 | 41.29 | 1.003 | 98.7 | 40.04 | 1.018 |
| BGL | 85.3 | 35.96 | 1.0026 | 80.1 | 33.71 | 1.033 | 79.2 | 33.39 | 0.9826 |
| LGU | 76.2 | 30.52 | 0.94 | 78.8 | 30.76 | 0.9655 | 72.4 | 29 | 0.9766 |
| Autosuma | 1406 | 624.12 | 16.4764 | 1388.1 | 616.35 | 16.5548 | 1368.8 | 608.06 | 16.7986 |
| Promedios | 82.70588235 | 36.71294118 | 0.9692 | 81.65294118 | 36.25588235 | 0.973811765 | 80.51764706 | 35.76823529 | 0.988152941 |
| Desv. Est. | 16.83948005 | 7.007826886 | 0.053832966 | 15.81127437 | 6.613835932 | 0.063652719 | 15.64160687 | 6.537351562 | 0.060240613 |
| Mediana | 80.2 | 35.96 | 0.98 | 78.7 | 35.35 | 0.98 | 76.9 | 33.82 | 0.983 |
| Int. Confianza | 8.004821737 | 3.331148222 | 0.026494987 | 7.516053486 | 3.143955603 | 0.030257981 | 7.387864243 | 3.107597963 | 0.028636001 |

TABLA 5. APEGO A LA DIETA Y CETONURIA EN LAS PACIENTES DEL ESTUDIO

| | Apego a la dieta | Cuerpos Cetónicos | Observaciones |
|-----|------------------|-------------------|--|
| DPT | XXX | XXX | |
| JTE | X | X | |
| PMG | X | N | Pobre apego a la dieta |
| CPP | XX | XX | |
| HDI | XXX | XXX | |
| LCA | X | X | |
| GCA | XX | N | Otras causas que impidieron la Cetonuria |
| MAR | X | X | |
| MLN | XX | XX | |
| RME | XX | XX | |
| SGE | XXX | XXX | |
| SCC | XX | N | Otras causas que impidieron la Cetonuria |
| CPL | X | X | |
| CNJ | XX | XXX | |
| XOC | X | X | |
| BGL | XX | XXX | |
| LGU | X | N | Pobre apego a la dieta |

TABLA 6. NIVELES DE COLESTEROL, TRIGLICÉRIDOS Y ÁCIDO ÚRICO, BASALES Y A 6 Y 12 SEMANAS DE HABER INICIADO DIETA HIPOCALÓRICA EN LAS PACIENTES DEL ESTUDIO

| | Colesterol | Triglicéridos | Col6 | Trigl6 | Col12 | Trigl12 | Acido úrico | AcUr 6 | AcUr 12 |
|-----------|-------------|---------------|-------------|--------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| DPT | 183 | 153 | 175 | 145 | 172 | 147 | 5.7 | 5.2 | 5.5 |
| JTE | 211 | 196 | 195 | 188 | 162 | 162 | 5.5 | 5.1 | 5.2 |
| PMG | 234 | 208 | 220 | 194 | 226 | 191 | 7.2 | 7.1 | 6.4 |
| CPP | 321 | 534 | 278 | 241 | 285 | 210 | 3.1 | 4.2 | 4 |
| HDI | 192 | 151 | 189 | 150 | 166 | 155 | 5.4 | 5.2 | 5.4 |
| LCA | 203 | 165 | 200 | 154 | 205 | 147 | 5.8 | 6.1 | 4.5 |
| GCA | 176 | 134 | 152 | 142 | 170 | 130 | 6.3 | 6.3 | 5.8 |
| MAR | 208 | 167 | 210 | 168 | 194 | 154 | 7.5 | 7.4 | 7 |
| MLN | 224 | 183 | 201 | 205 | 206 | 184 | 5.6 | 5.8 | 5.4 |
| RME | 199 | 145 | 175 | 168 | 163 | 165 | 5.2 | 5.4 | 3.5 |
| SGE | 220 | 256 | 207 | 245 | 197 | 197 | 6.8 | 3.9 | 4.3 |
| SCC | 212 | 323 | 209 | 352 | 179 | 310 | 3.9 | 5.8 | 6.1 |
| CPL | 186 | 302 | 175 | 165 | 187 | 158 | 4.1 | 4.4 | 4.5 |
| CNJ | 178 | 152 | 169 | 156 | 171 | 154 | 5.5 | 5.8 | 5.2 |
| XOC | 256 | 300 | 223 | 285 | 218 | 267 | 6.3 | 5.9 | 6 |
| BGL | 310 | 453 | 304 | 438 | 295 | 425 | 7.1 | 6.4 | 6.3 |
| LGU | 155 | 189 | 174 | 157 | 165 | 154 | 5.4 | 5.1 | 5.8 |
| Promedios | 215.7647059 | 235.9411765 | 203.2941176 | 209 | 198.8823529 | 194.7058824 | 5.670588235 | 5.594117647 | 5.347058824 |

TABLA 7. NIVELES INICIALES DE GLUCOSA, INSULINA Y RELACIÓN INSULINA / GLUCOSA BASALES, A 60, 120 Y 180 MINUTOS POST-CARGA DE GLUCOSA EN LAS PACIENTES DEL ESTUDIO

| | GlucosaB | Glucosa60 | Glucosa120 | Glucosa180 | Insulina B | Insulina 60 | Insulina 120 | Insulina 180 | Rel IG |
|-----------|----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|-------------|
| DPT | 108 | 158 | 206 | 165 | 29.42 | 55.18518519 | 95.23 | 50.9375 | 0.272407407 |
| JTE | 76 | 139 | 124 | 104 | 22.28 | 59.58333333 | 59.09 | 47.2 | 0.293157895 |
| PMG | 89 | 225 | 154 | 132 | 19.42 | 60.51282051 | 37.94 | 32 | 0.218202247 |
| CPP | 92 | 183 | 254 | 184 | 26.4 | 65.14285714 | 97.91 | 75.48387097 | 0.265217391 |
| HDI | 96 | 215 | 131 | 114 | 27.6 | 57.64705882 | 36.12 | 63 | 0.2875 |
| LCA | 101 | 155 | 139 | 112 | 23.78 | 44.6875 | 44.24 | 31.6 | 0.235445545 |
| GCA | 65 | 187 | 125 | 110 | 36.66 | 68.62068968 | 50 | 32.5 | 0.564 |
| MAR | 72 | 132 | 128 | 85 | 19.69 | 44.83870968 | 45.71 | 53.7037037 | 0.273472222 |
| MLN | 115 | 312 | 215 | 197 | 29.69 | 53.42857143 | 42.58 | 31.42 | 0.258173913 |
| RME | 124 | 355 | 243 | 179 | 43.84615385 | 67.04545455 | 91.78 | 57.94 | 0.363548387 |
| SGE | 132 | 298 | 265 | 233 | 29.77777778 | 72.86666667 | 50.68 | 39.09 | 0.748257576 |
| SCC | 80 | 139 | 115 | 98 | 28.21428571 | 44.57142857 | 44 | 41.25 | 0.470166667 |
| CPL | 78 | 156 | 145 | 115 | 39.33333333 | 47.2 | 41.21 | 37.74 | 0.504230769 |
| CNJ | 110 | 159 | 138 | 117 | 34.72222222 | 53.51351351 | 42.18 | 40 | 0.315636364 |
| XOC | 106 | 225 | 185 | 178 | 33.10344828 | 66.25 | 44.24 | 57.24 | 0.312264151 |
| BGL | 85 | 198 | 136 | 126 | 49.13 | 24 | 37.94 | 55 | 0.578 |
| LGU | 89 | 225 | 165 | 178 | 37.5862069 | 56.06060606 | 42.85 | 44.8 | 0.422247191 |
| Promedios | 94 | 203.5882353 | 166.7058824 | 142.6470588 | 31.21490753 | 55.35025854 | 53.15882353 | 46.52382792 | 0.374818278 |

TABLA 8. NIVELES A 6 SEMANAS DE GLUCOSA, INSULINA Y RELACIÓN INSULINA / GLUCOSA BASEALES, A 60, 120 Y 180 MINUTOS POST-CARGA DE GLUCOSA EN LAS PACIENTES DEL ESTUDIO

| | 6GlucosaB | 6Glucosa60 | 6Glucosa120 | 6Glucosa180 | 6Insulina B | 6Insulina 60 | 6Insulina 120 | 6Insulina 180 | Rel I/G 6 sem |
|-----------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|---------------|---------------|---------------|
| DPT | 103 | 149 | 200 | 163 | 44.7826087 | 70.95 | 62.5 | 77.6 | 0.434757282 |
| JTE | 78 | 143 | 130 | 118 | 33.91304348 | 65 | 52 | 53.63 | 0.43474359 |
| PMG | 88 | 236 | 134 | 112 | 19.42857143 | 102.6 | 46.20689655 | 48.89 | 0.285588235 |
| CPP | 98 | 228 | 268 | 234 | 40.83333333 | 95 | 92.4137831 | 97.5 | 0.4253125 |
| HDI | 116 | 196 | 235 | 189 | 35.15151515 | 78.4 | 83.22580645 | 95.6 | 0.303017241 |
| LCA | 88 | 143 | 112 | 79 | 33.84615385 | 55 | 32.94117647 | 30.38 | 0.384545455 |
| GCA | 70 | 199 | 120 | 104 | 22.22222222 | 73.7 | 33.33333333 | 40 | 0.317428571 |
| MAR | 65 | 139 | 130 | 145 | 18.05555556 | 49.64 | 41.93548387 | 51.78 | 0.277892308 |
| MLN | 98 | 187 | 128 | 110 | 23.90243902 | 64.48 | 40 | 37.93 | 0.243877551 |
| RME | 114 | 295 | 208 | 197 | 36.77419355 | 98.33 | 77.03703704 | 65.66 | 0.32254388 |
| SGE | 134 | 327 | 257 | 129 | 33.8 | 106.48 | 82.90322561 | 36.85 | 0.252238806 |
| SCC | 79 | 156 | 147 | 132 | 23.93939394 | 48.75 | 58.8 | 38.82 | 0.302911392 |
| CPL | 118 | 178 | 132 | 117 | 40.68965517 | 53.93 | 48.88888889 | 36.56 | 0.344745763 |
| CNJ | 125 | 198 | 135 | 120 | 40.32258065 | 58.23 | 37.5 | 37.5 | 0.32256 |
| XOC | 96 | 265 | 146 | 166 | 28.14 | 77.94 | 50.34482759 | 63.33 | 0.293125 |
| BGL | 90 | 132 | 129 | 154 | 28.126 | 60 | 41.61290323 | 51.33 | 0.312444444 |
| LGU | 109 | 185 | 150 | 112 | 33.03030303 | 66.07 | 42.85714286 | 38.62 | 0.303027523 |
| Promedios | 97 | 197.4117647 | 162.4117647 | 140.0586235 | 31.58568053 | 71.97058824 | 53.20591266 | 52.45764706 | 0.327091737 |

TABLA 9. NIVELES A DOCE SEMANAS DE GLUCOSA, INSULINA Y RELACIÓN INSULINA / GLUCOSA BASALES, A 60, 120 Y 180 MINUTOS POST-CARGA DE GLUCOSA EN LAS PACIENTES DEL ESTUDIO

| | 12GlucosaB | 12Glucosa60 | 12Glucosa120 | 12Glucosa180 | 12Insulina B | 12Insulina 60 | 12Insulina 120 | 12Insulina 180 | Rel I/G 12 sem |
|-----------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|---------------|----------------|----------------|----------------|
| DPT | 100 | 149 | 187 | 150 | 32.25806452 | 42.57 | 81.30434783 | 31.42 | 0.3258 |
| JTE | 78 | 130 | 143 | 104 | 33.91304348 | 38.23 | 40.85714286 | 47.27 | 0.33 |
| PMG | 89 | 236 | 112 | 132 | 25.42857143 | 71.51 | 60.51282051 | 57.39 | 0.285617978 |
| CPP | 92 | 228 | 118 | 184 | 26.28571429 | 71.25 | 65.14285714 | 44.11 | 0.285652174 |
| HDI | 96 | 196 | 154 | 114 | 27.42857143 | 63.32 | 63.22580645 | 35.6 | 0.285625 |
| LCA | 101 | 143 | 79 | 112 | 43.91304348 | 42.9 | 37.61904762 | 33.07 | 0.33 |
| GCA | 65 | 199 | 104 | 110 | 20.3125 | 68.62 | 32.5 | 39.28 | 0.312461538 |
| MAR | 72 | 139 | 135 | 85 | 23.22580645 | 51.48 | 58.69565217 | 26.56 | 0.3225 |
| MLN | 115 | 187 | 110 | 197 | 30.26315789 | 71.92 | 35.48387097 | 37.93 | 0.263130435 |
| RME | 124 | 295 | 176 | 179 | 34.44444444 | 113.46 | 56.77419355 | 51.14 | 0.277741935 |
| SGE | 132 | 327 | 145 | 233 | 50.76923077 | 155.71 | 55.76923077 | 68.52 | 0.384545455 |
| SCC | 110 | 156 | 132 | 96 | 62.85714286 | 70.9 | 31.42857143 | 30 | 0.571363636 |
| CPL | 78 | 178 | 117 | 115 | 25.16129032 | 77.39 | 40.34482759 | 34.84 | 0.322564103 |
| CNJ | 110 | 198 | 120 | 117 | 45.83333333 | 75.38 | 33.33333333 | 55.71 | 0.31 |
| XOC | 106 | 265 | 141 | 178 | 29.44444444 | 72.85 | 33.57142857 | 28 | 0.277735849 |
| BGL | 85 | 132 | 143 | 128 | 22.97297297 | 38.82 | 52.96296296 | 37.05 | 0.270235294 |
| LGU | 89 | 185 | 112 | 178 | 46.84210526 | 56.06 | 63.57142857 | 50.85 | 0.32 |
| Promedios | 96.58823529 | 196.6470588 | 131.0588235 | 141.7647059 | 34.19726102 | 69.55117647 | 49.5939719 | 41.69058824 | 0.322057259 |

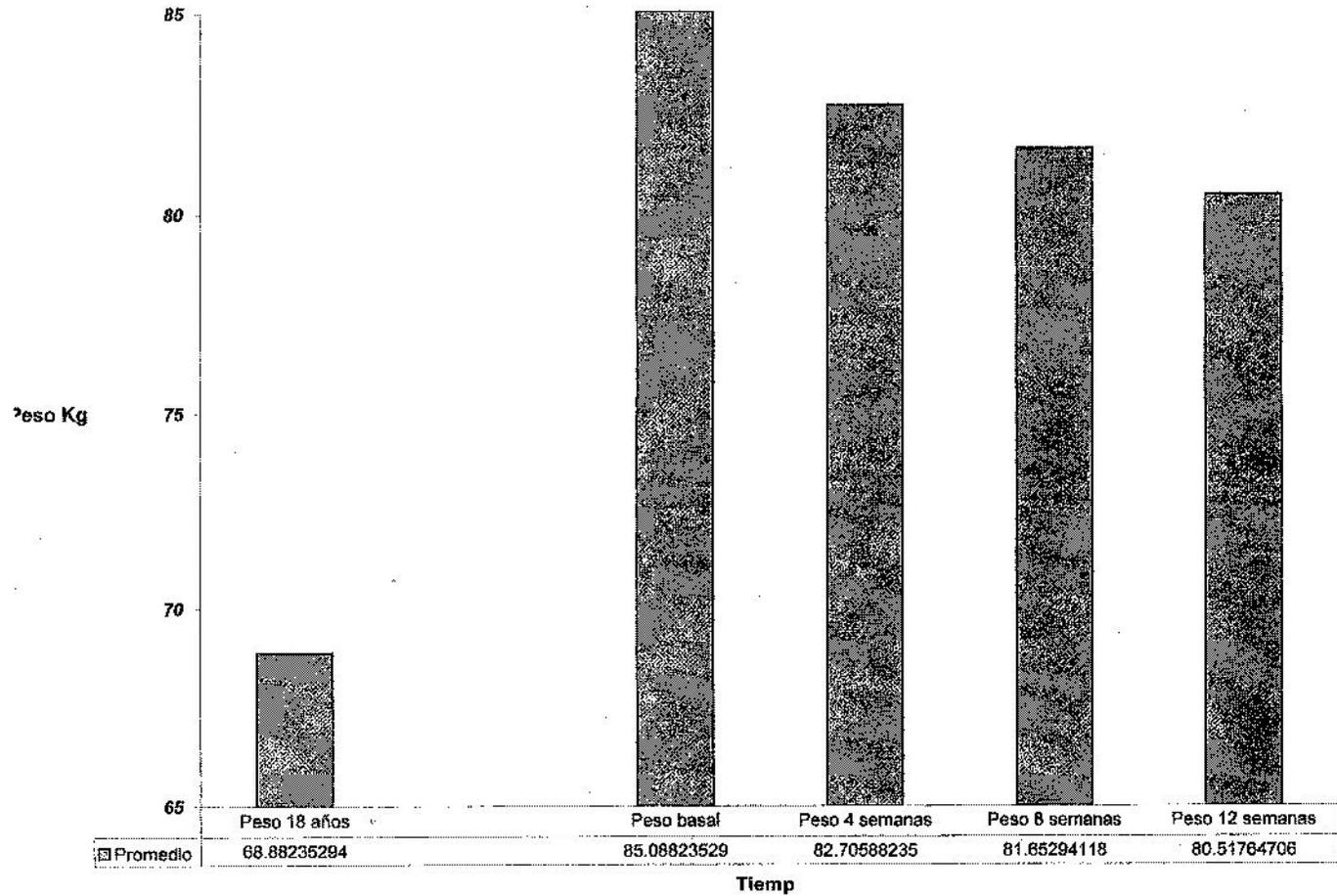
TABLA 10: NIVELES DE CORTISOL MATUTINO Y VESPERTINO BASALES Y A 6 Y 12 SEMANAS DESPUÉS DE INICIADA LA DIETA HIPOCALÓRICA EN LAS PACIENTES DEL ESTUDIO

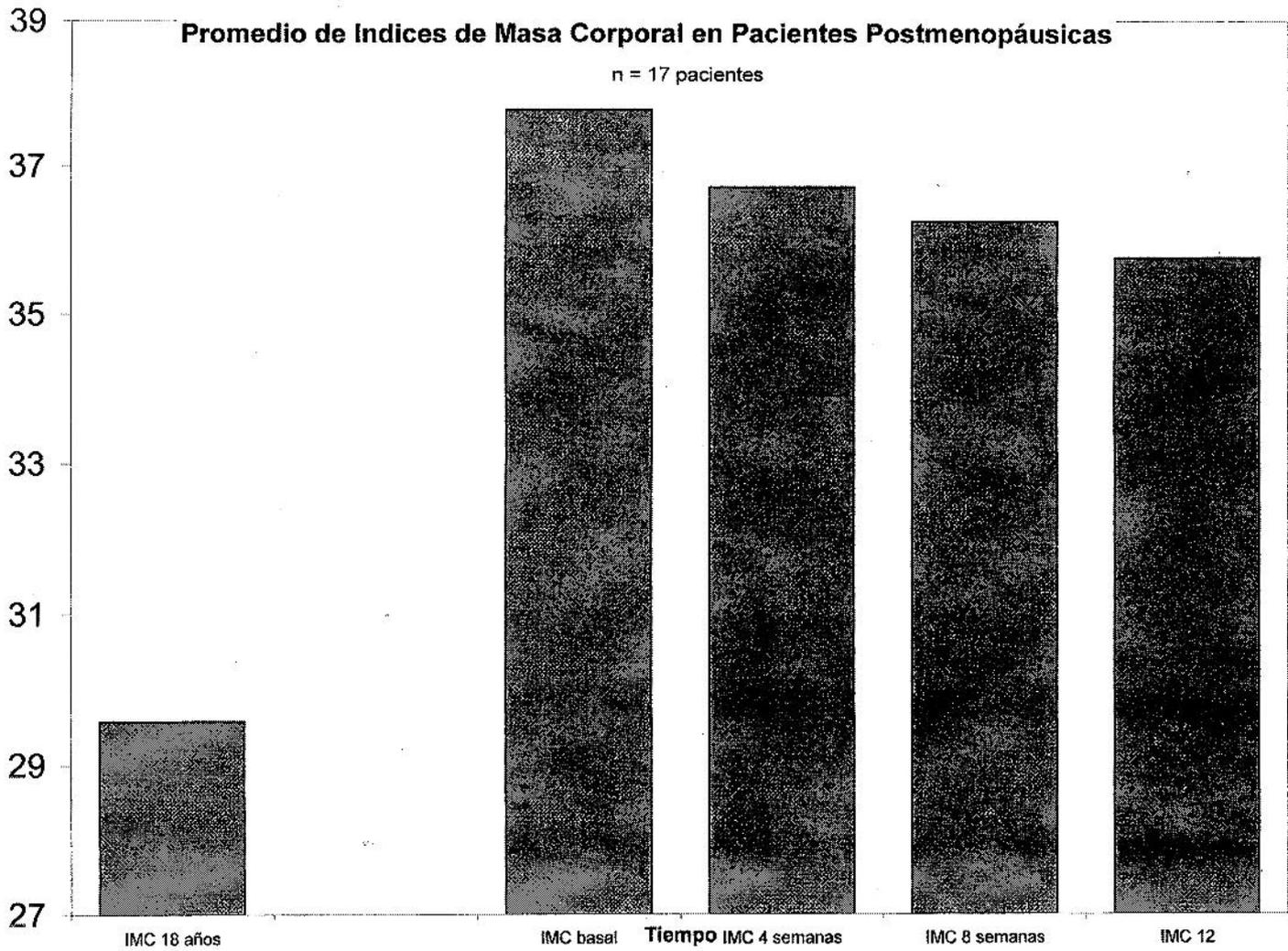
| | Cortisol Mat. | Cortisol noct | Cort mat 6 | Cort noct 6 | Cort mat 12 | Cort noct 12 |
|-----------|---------------|---------------|------------|-------------|-------------|--------------|
| DPT | 23 | 15 | 20.5 | 12 | 18.3 | 11 |
| JTE | 18 | 11 | 17.5 | 8 | 17 | 9 |
| PMG | 23.2 | 14 | 23.2 | 12.5 | 20 | 16 |
| CPP | 19 | 18 | 12 | 4 | 10 | 6 |
| HDI | 24 | 12 | 15 | 7.54 | 18.5 | 8.23 |
| LCA | 18.6 | 14 | 8 | 3.19 | 12 | 9.34 |
| GCA | 7.9 | 5 | 15 | 8.4 | 18 | 7.45 |
| MAR | 23 | 14.9 | 12 | 10.23 | 5.4 | 3.54 |
| MLN | 28 | 19 | 15 | 6.24 | 13 | 8.32 |
| RME | 17 | 20.5 | 12 | 9.8 | 17 | 11.2 |
| SGE | 12 | 16.8 | 12 | 5.98 | 12 | 6.58 |
| SCC | 14.8 | 10.3 | 16.4 | 9.52 | 17 | 8.37 |
| CPL | 20.5 | 12 | 8.4 | 3.95 | 4.5 | 2.54 |
| CNJ | 19.7 | 8.5 | 9.5 | 4.32 | 5.6 | 1.85 |
| XOC | 22.4 | 16.7 | 3.2 | 14.3 | 5.4 | 3.52 |
| BGL | 13 | 7 | 26.6 | 20.6 | 2.4 | 1.23 |
| LGU | 19.6 | 11.3 | 11 | 5.2 | 10.7 | 3.8 |
| Promedios | 19.04117647 | 13.17647059 | 13.9 | 8.568823529 | 12.16470588 | 6.939411765 |

TABLA 11. NIVELES DE LEPTINA MATUTINA Y VESPERTINA, ASÍ COMO DE HORMONA DEL CRECIMIENTO, BASALES Y A 6 Y 12 SEMANAS DESPUÉS DE INICIADA LA DIETA HIPOCALÓRICA EN LAS PACIENTES DEL ESTUDIO

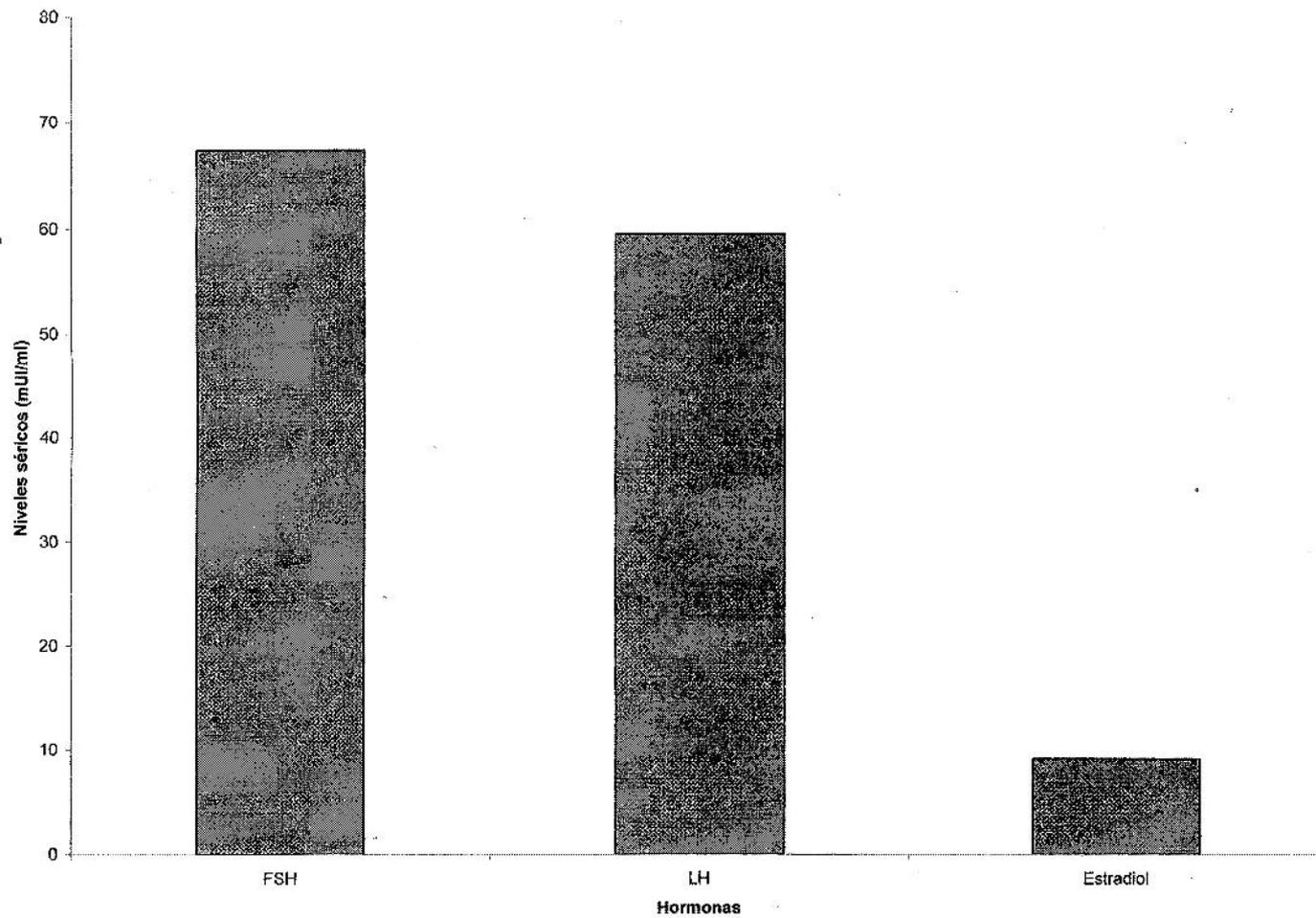
| | leptina pre mat | leptina pre noc | leptina trans mat | leptina tans noc | leptina mat post | leptina noct post | GH basal | GH 6 semanas | GH 12 semanas |
|-----------|-----------------|-----------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|----------|--------------|---------------|
| DPT | 6.1 | 8.4 | 4.5 | 6.3 | 4.2 | 3.7 | 0.34 | 1.23 | 0.24 |
| JTE | 4.2 | 4.1 | 3.4 | 3.9 | 1.5 | 1.9 | 0.7 | 0.61 | 0.57 |
| PMG | 6.1 | 3.8 | 5.8 | 4.2 | 5.7 | 3.7 | 0.25 | 2.3 | 0.23 |
| CPP | 7.1 | 8.3 | 4.9 | 6.1 | 6.8 | 5.6 | 0.54 | 1.9 | 0.37 |
| HDI | 2.5 | 5.9 | 1.7 | 4.8 | 1.4 | 3.2 | 0.33 | 0.5 | 3.7 |
| LCA | 1.2 | 0.6 | 0.7 | 0.35 | 0.19 | 0.44 | 1.1 | 0.65 | 5.8 |
| GCA | 1.4 | 1.7 | 0.7 | 0.45 | 0.27 | 0.68 | 0.5 | 0.25 | 3.2 |
| MAR | 6.3 | 4.8 | 2.3 | 2.6 | 0.57 | 0.68 | 0.65 | 1.58 | 0.44 |
| MLN | 2.8 | 5.7 | 2.9 | 3.3 | 2.7 | 1.9 | 0.25 | 0.98 | 0.68 |
| RME | 6.6 | 8.1 | 1.6 | 2.7 | 4.3 | 7.3 | 1.58 | 3.7 | 0.28 |
| SGE | 4.3 | 2.6 | 1.6 | 1.9 | 0.62 | 0.16 | 0.98 | 5.6 | 0.56 |
| SCC | 3.4 | 6.1 | 2.5 | 4.9 | 0.07 | 2.6 | 1.65 | 3.2 | 0.5 |
| CPL | 5.8 | 8.1 | 3.4 | 7.8 | 2.02 | 6.3 | 1.05 | 0.44 | 0.65 |
| CNJ | 3.6 | 4.6 | 2.7 | 2.5 | 0.98 | 1.3 | 2.31 | 0.68 | 0.25 |
| XOC | 5.8 | 5.7 | 6.9 | 4 | 3.5 | 0.6 | 0.89 | 0.35 | 1.58 |
| BGL | 6.8 | 9.7 | 6.4 | 9.3 | 3.9 | 2.1 | 0.55 | 5.7 | 0.98 |
| LGU | 8.8 | 7.3 | 8.3 | 5.6 | 4.8 | 3.3 | 0.45 | 0.88 | 0.4 |
| Promedios | 4.6 | 5.31 | 3.35 | 3.93 | 2.43 | 2.53 | 0.34 | 0.61 | 0.23 |

Promedio de pesos de pacientes postmenopáusicas

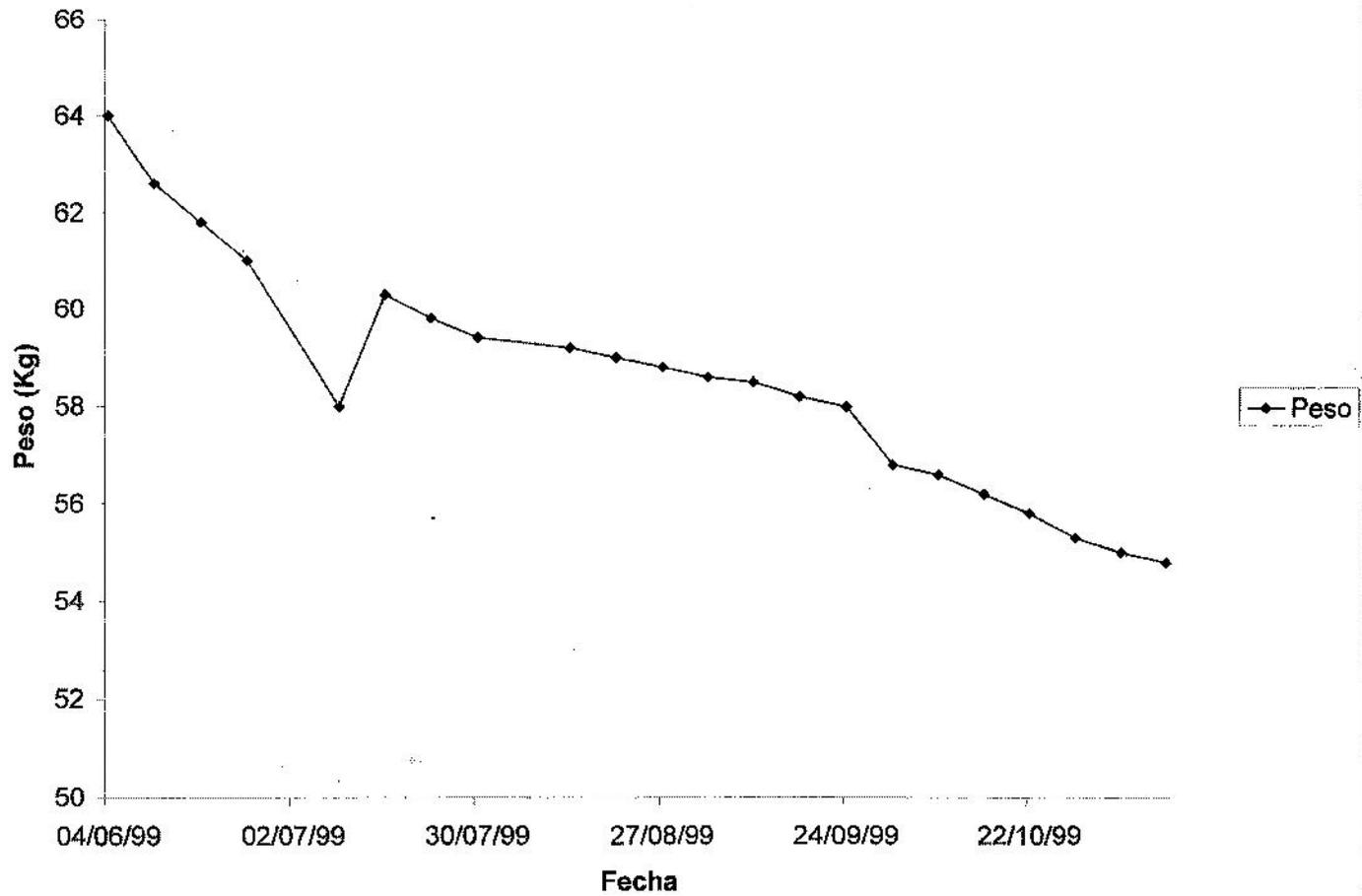




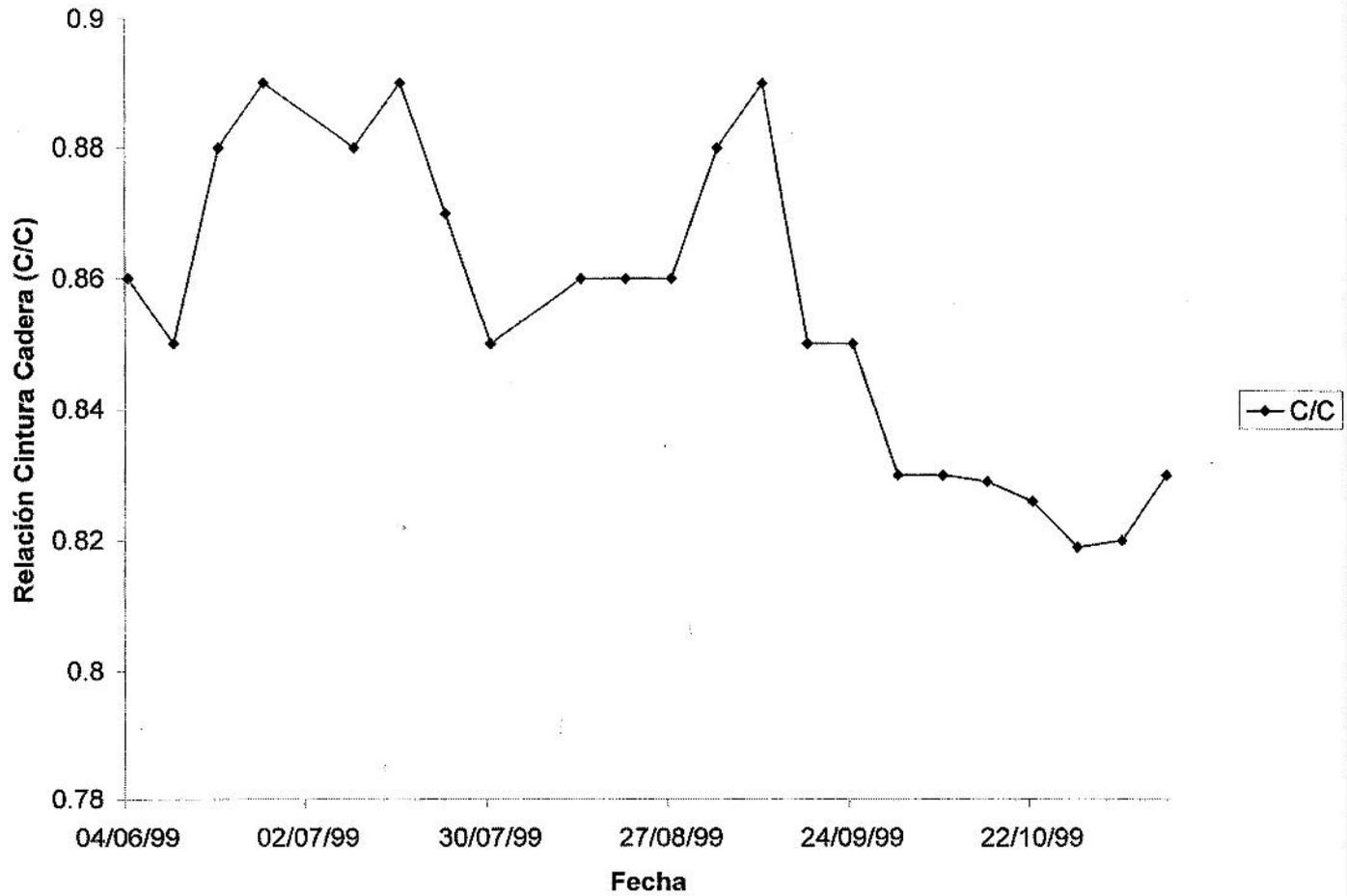
Niveles de FSH, LH y estradiol en pacientes postmenopáusicas con síndrome metabólico



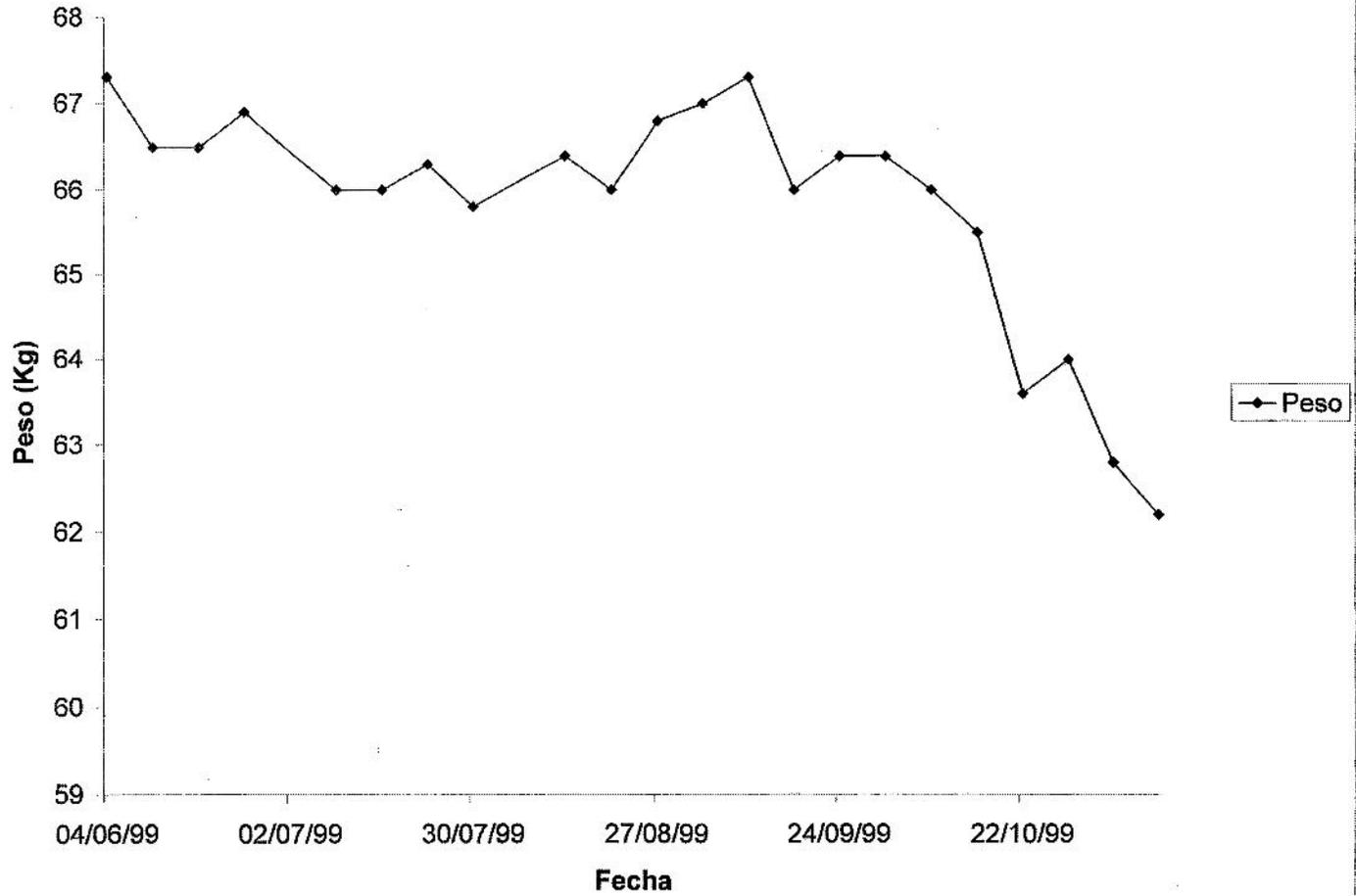
DPT



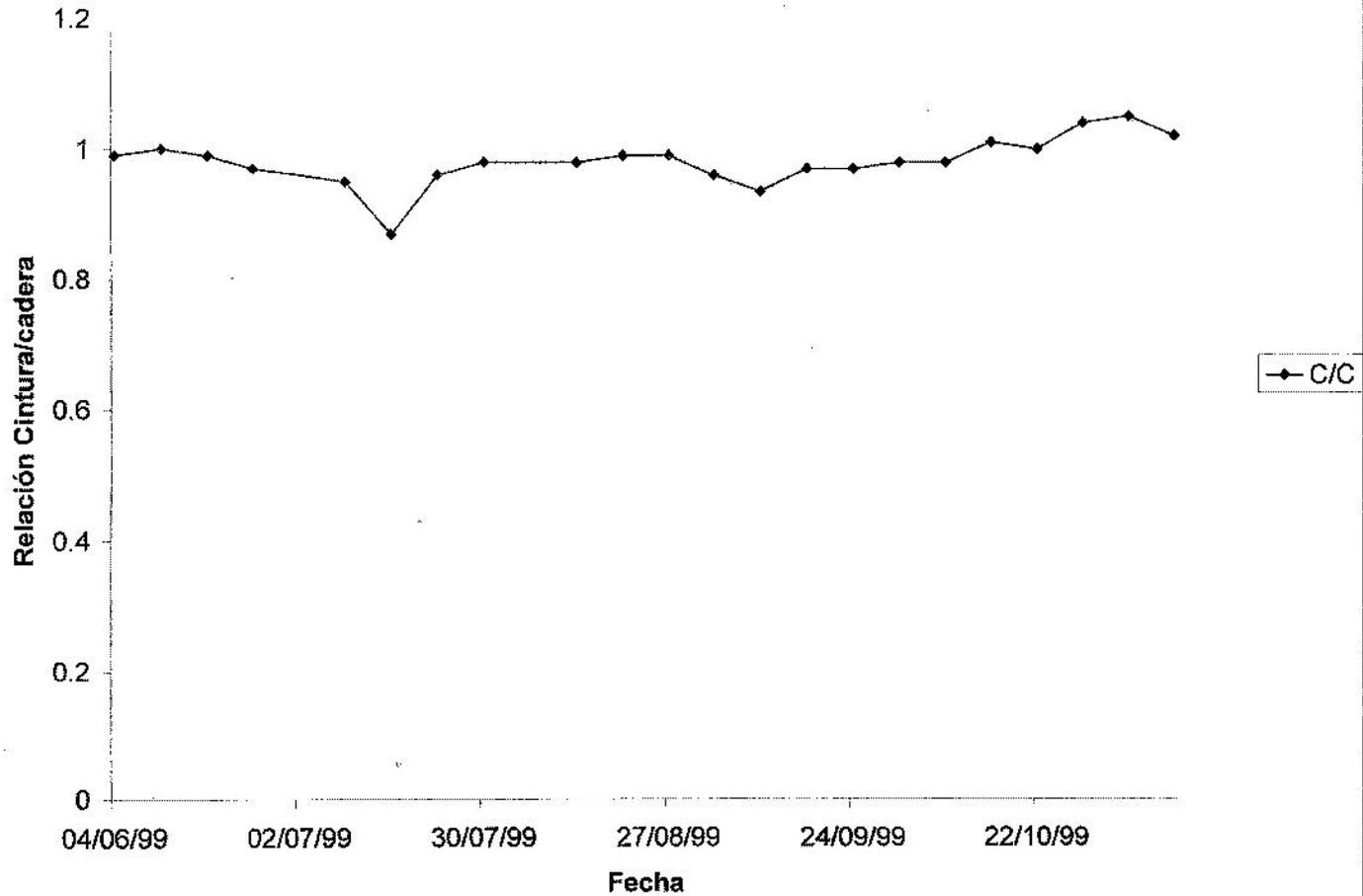
C/C DPT



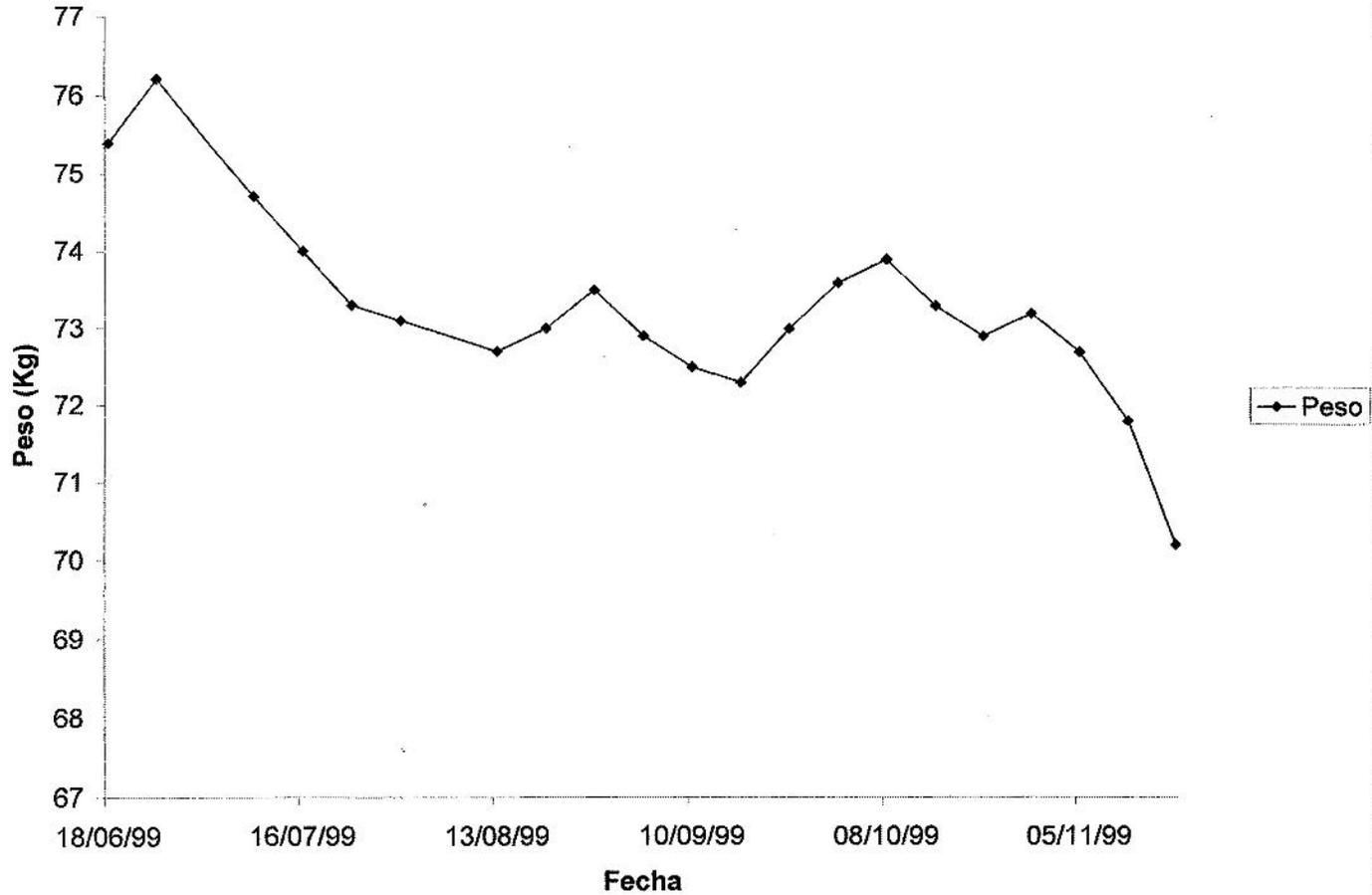
Peso JTE



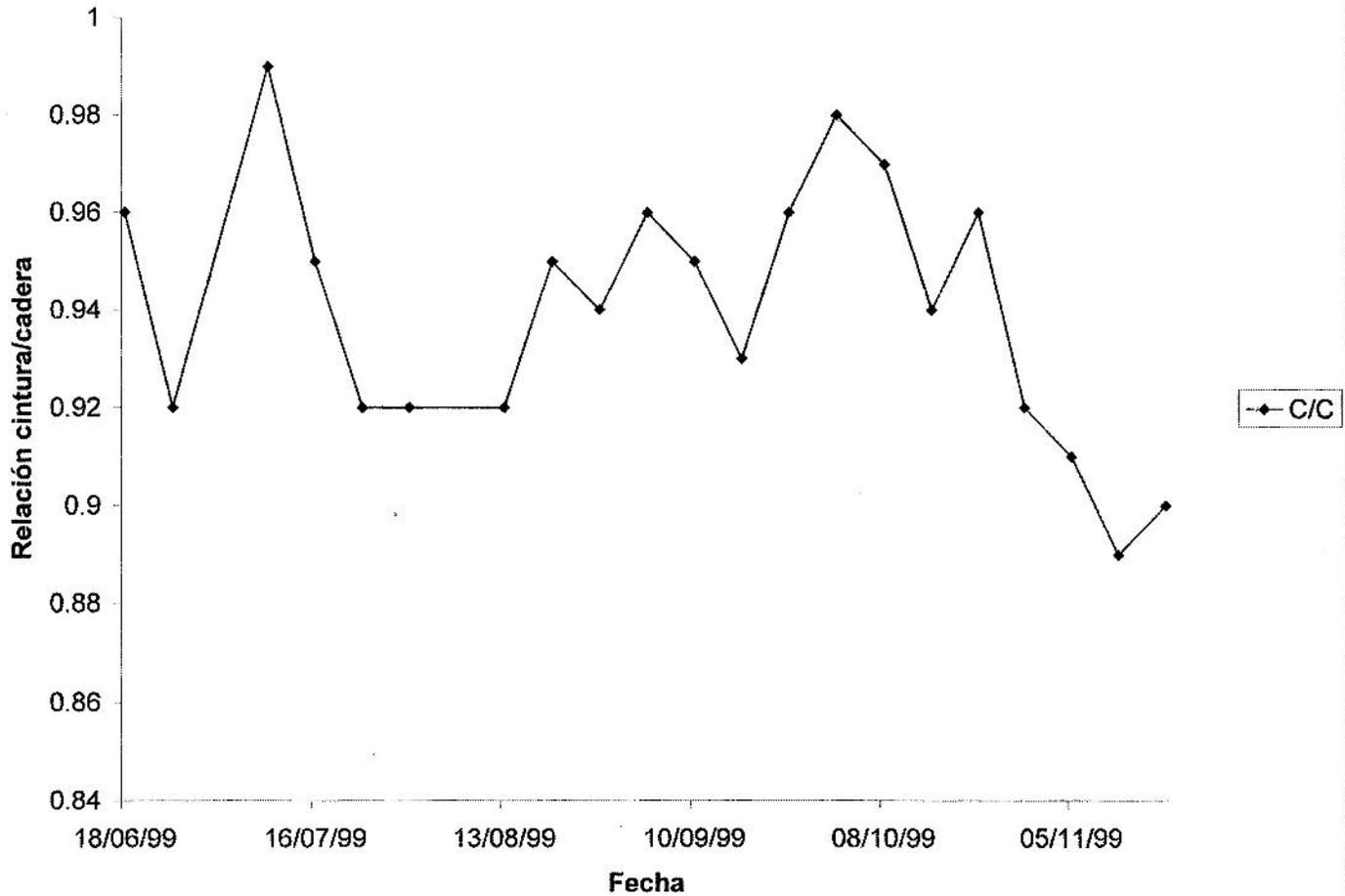
C/C JTE



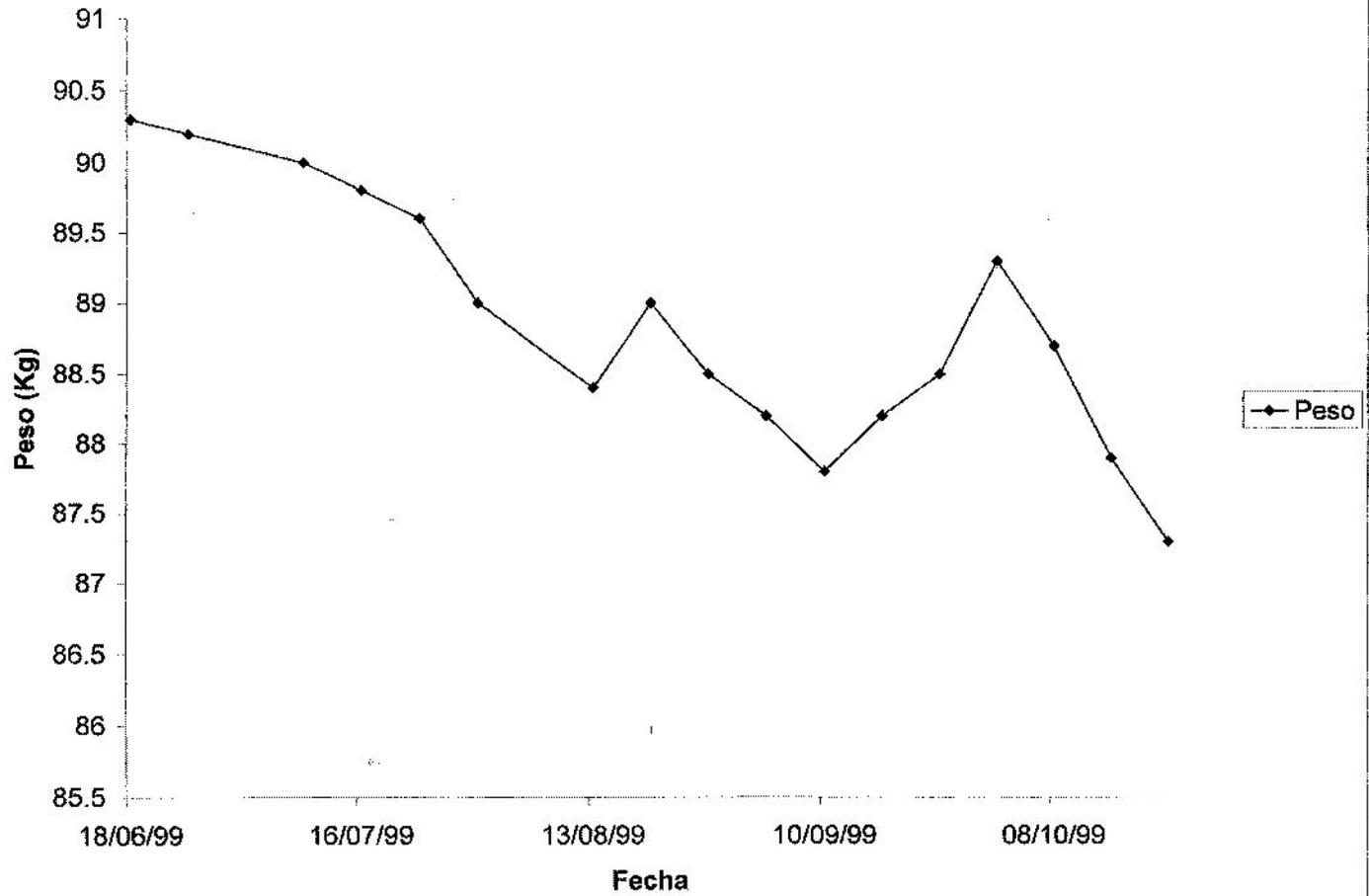
Peso PMG



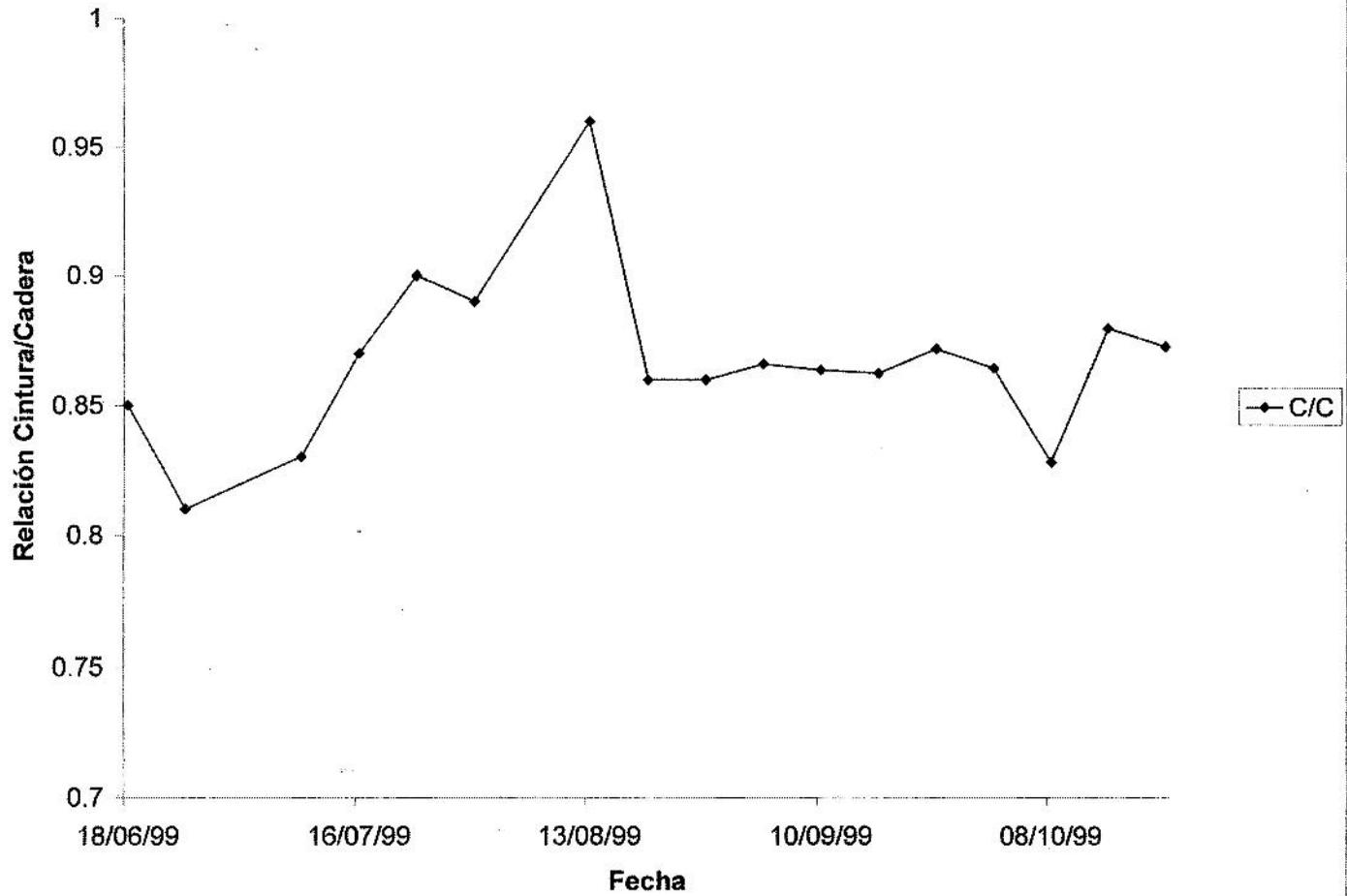
C/C PMG



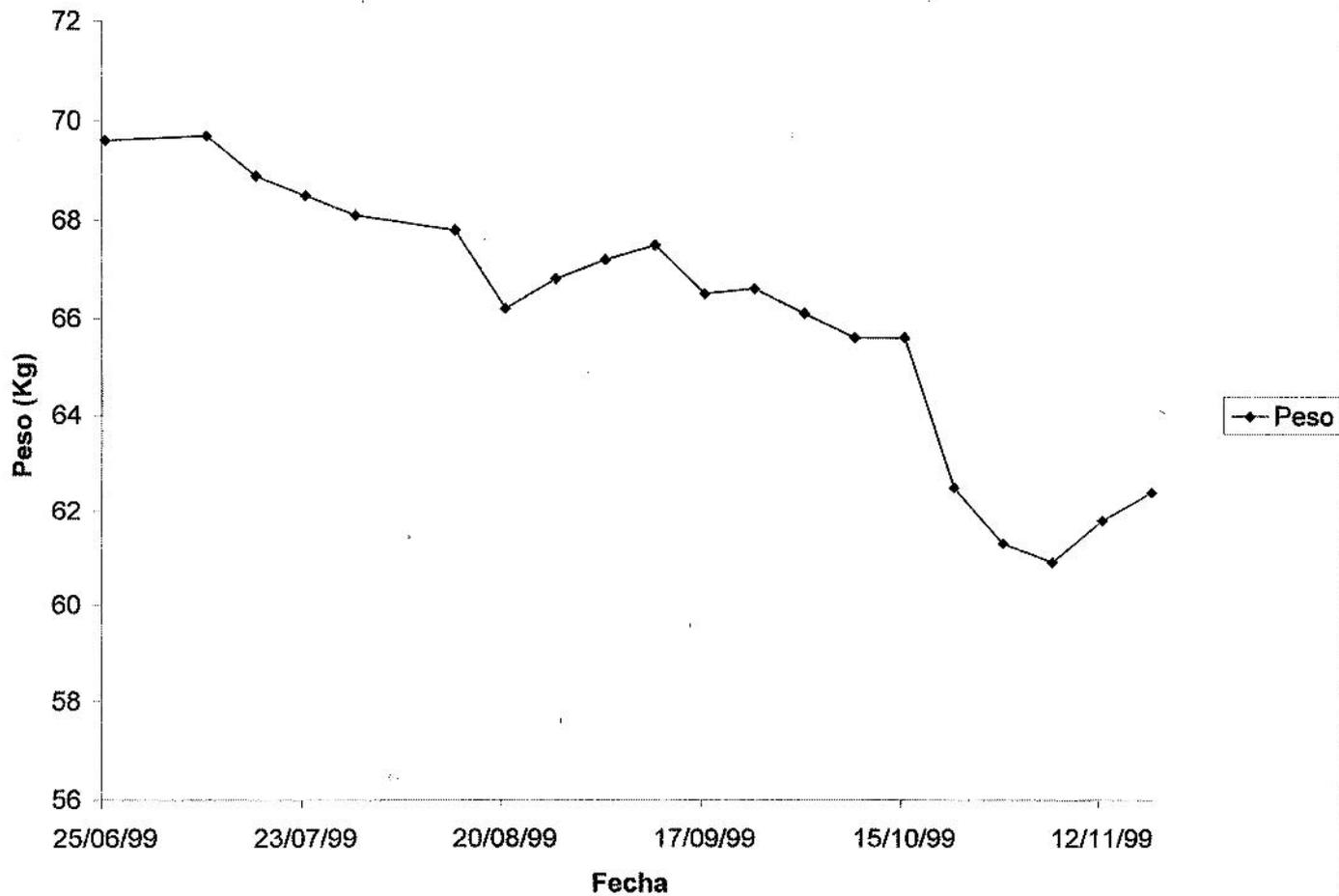
Peso CPP



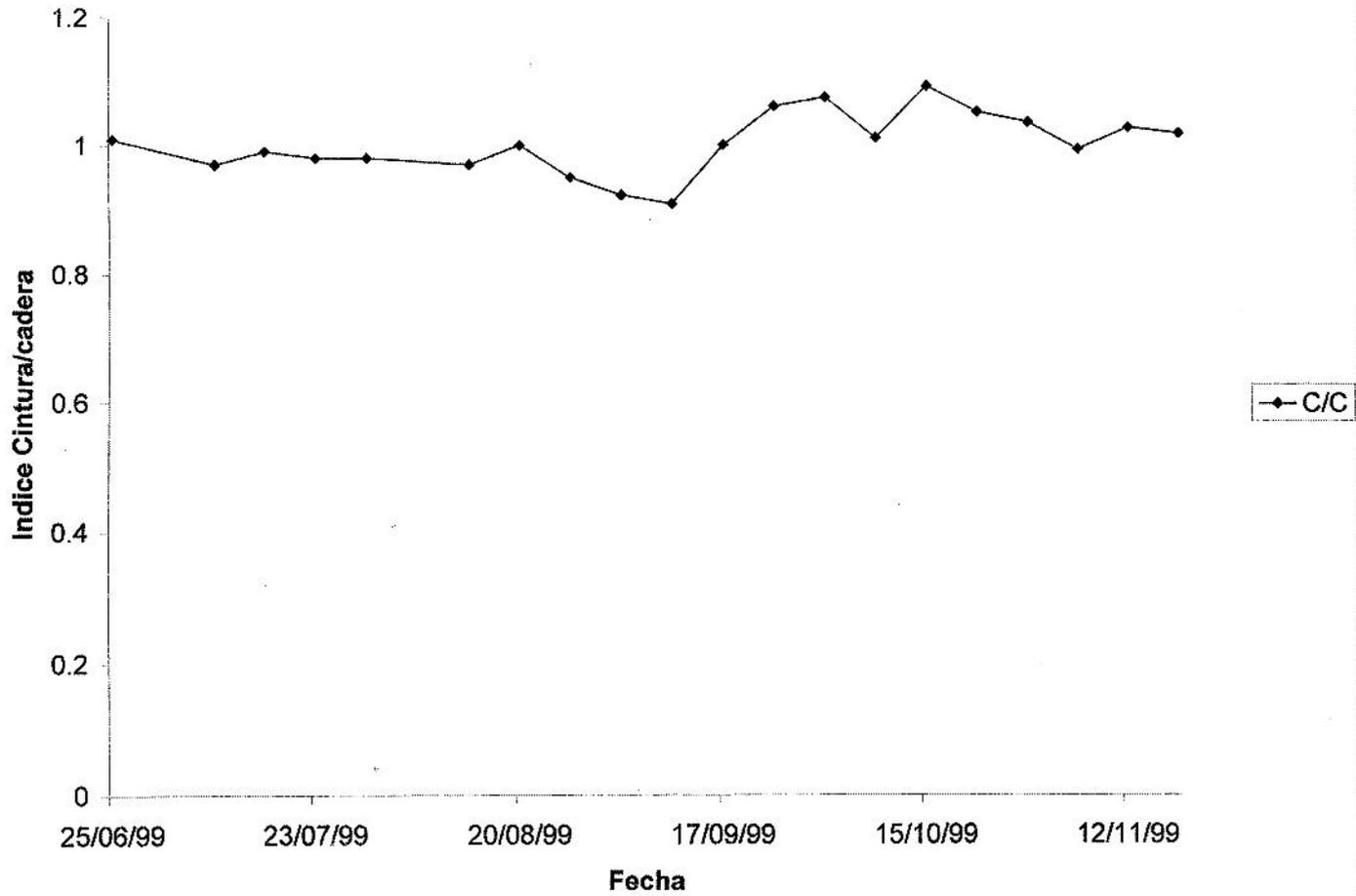
C/C CPP



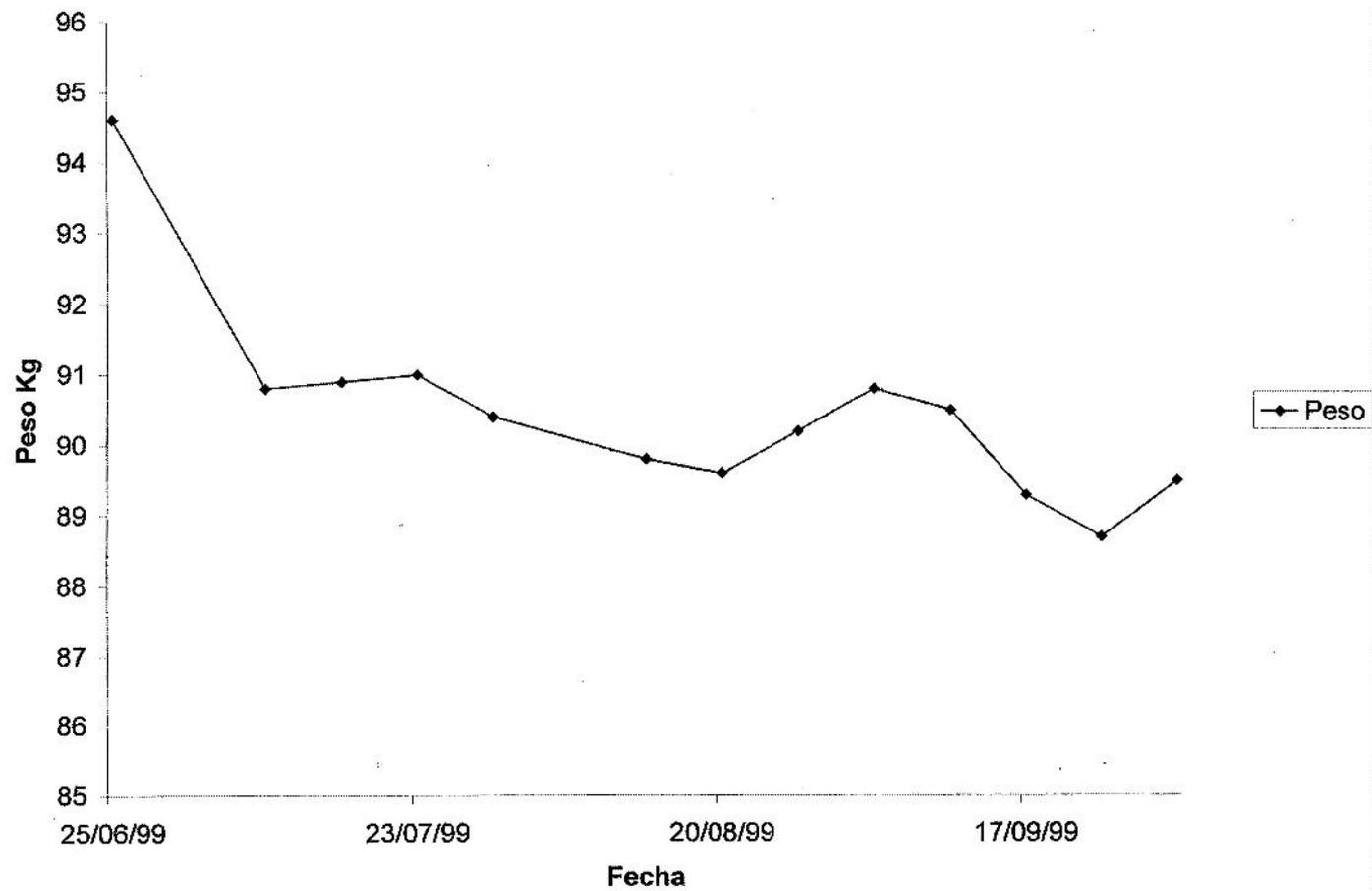
Peso HDI



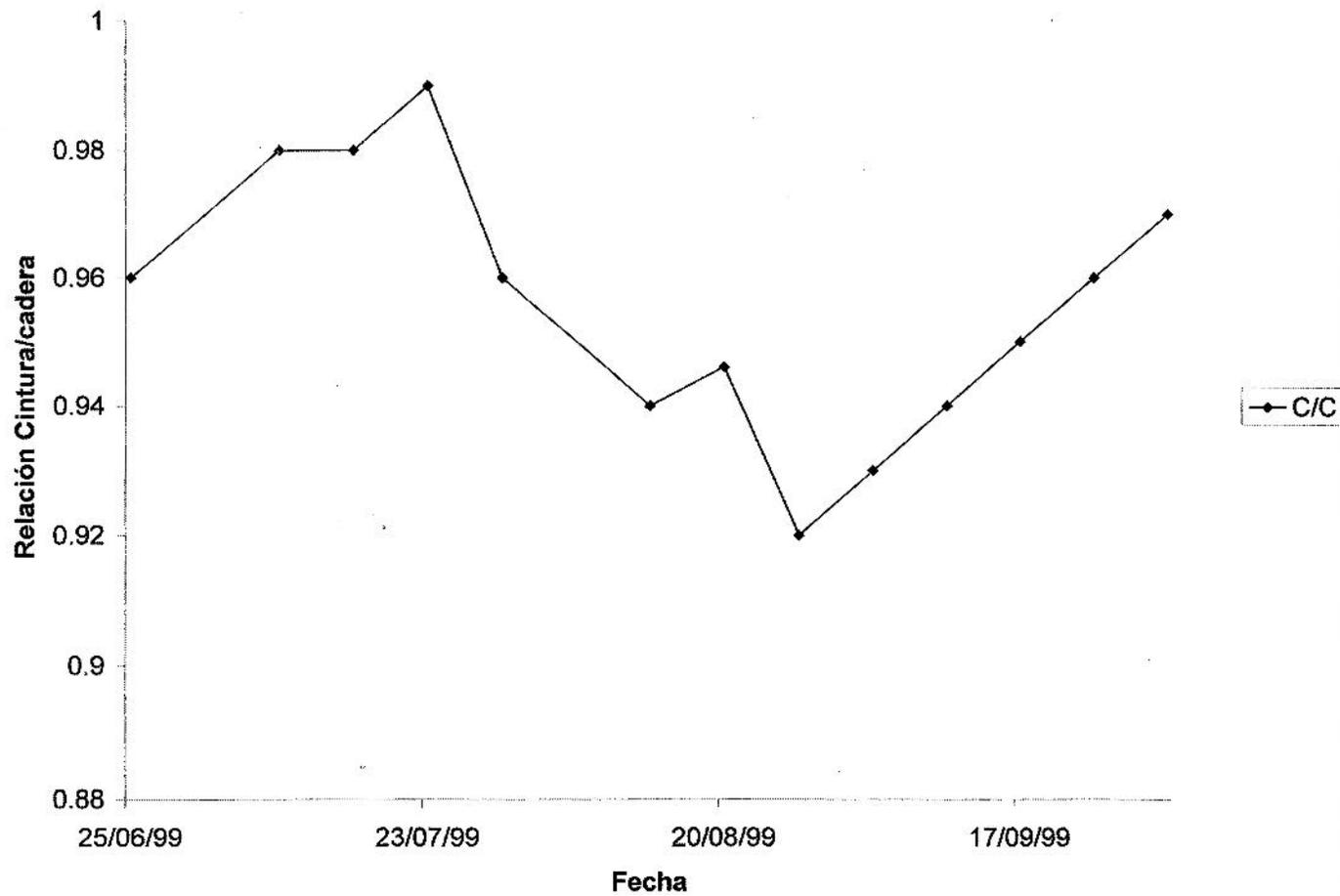
C/C HDI



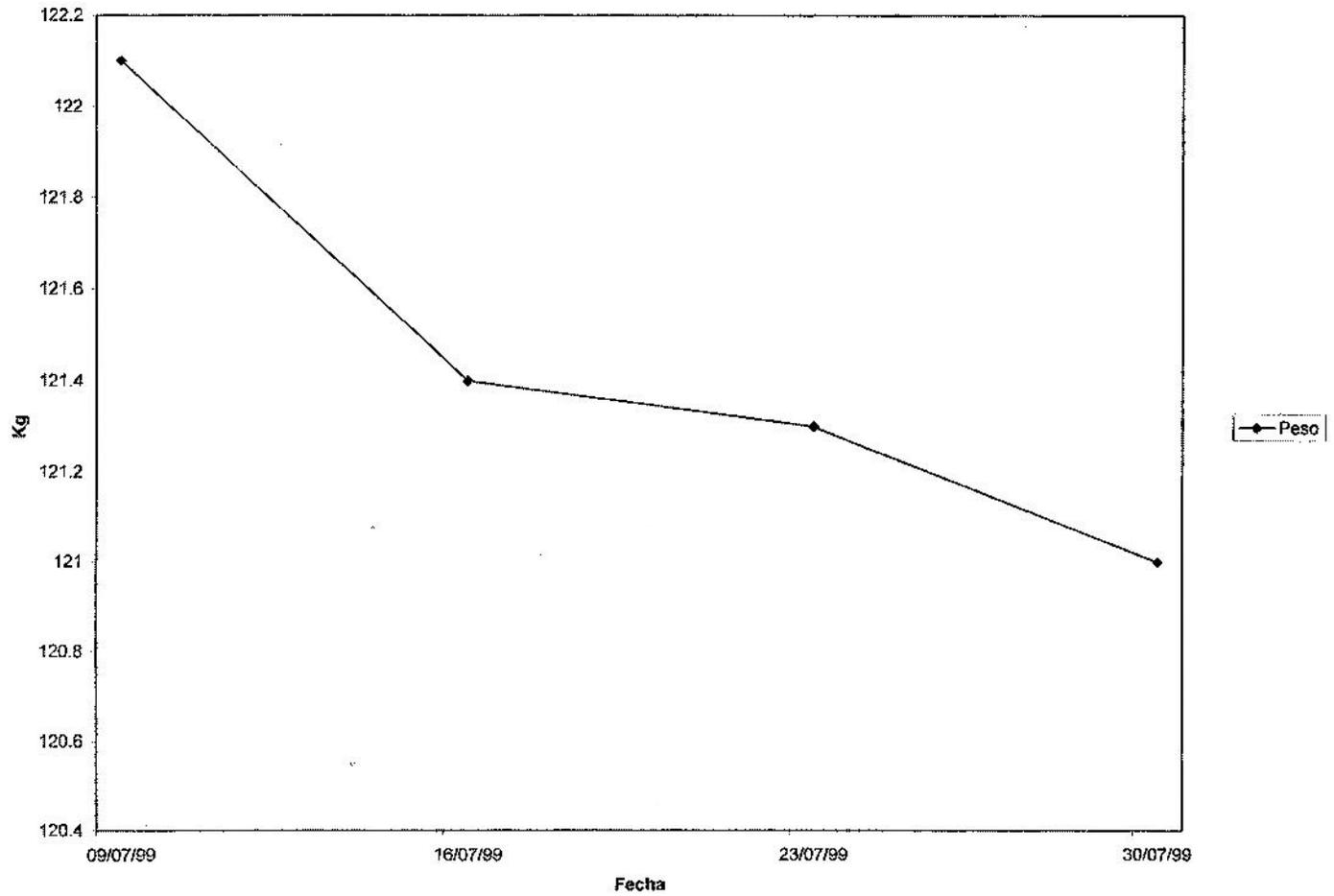
Peso MAR



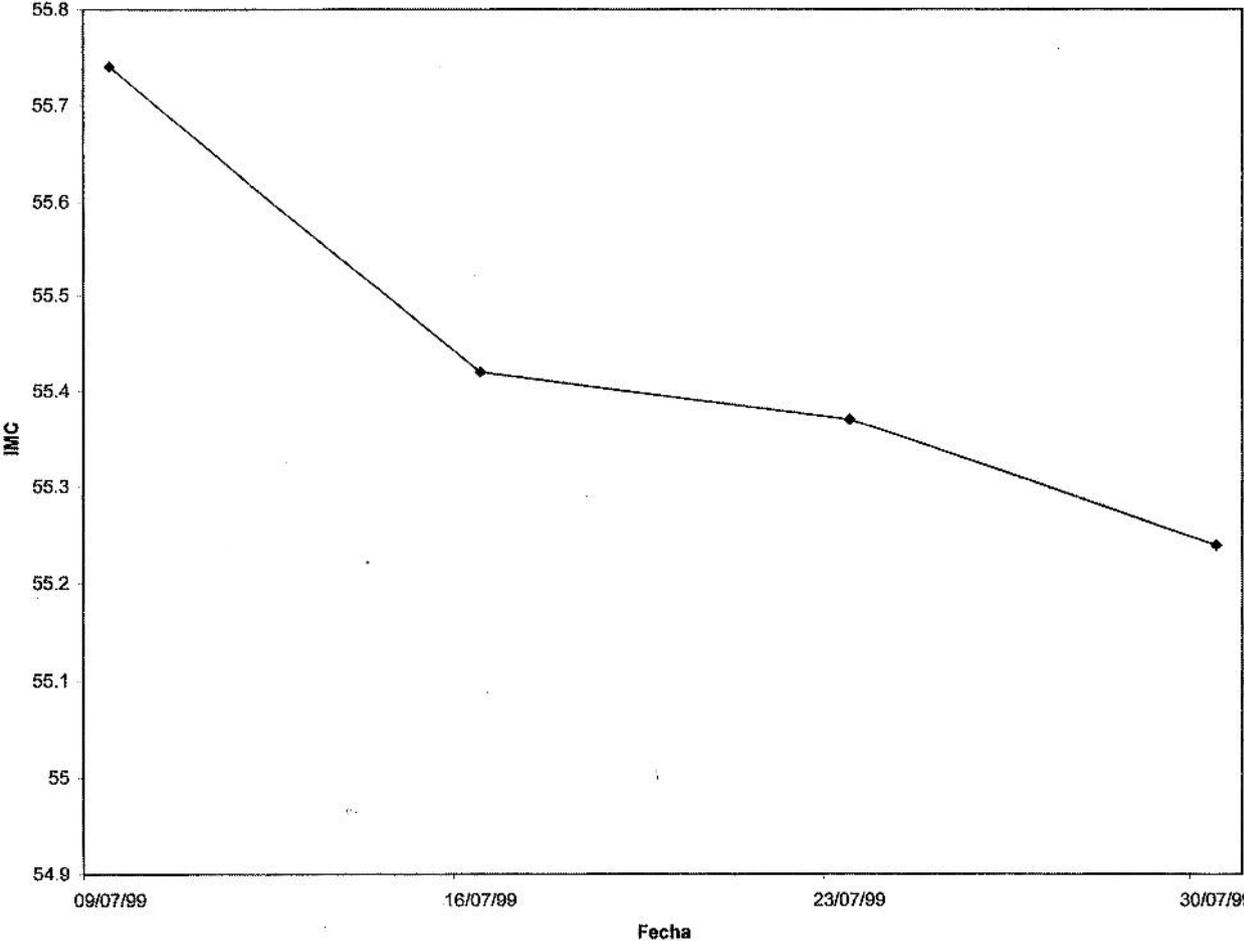
C/C MAR



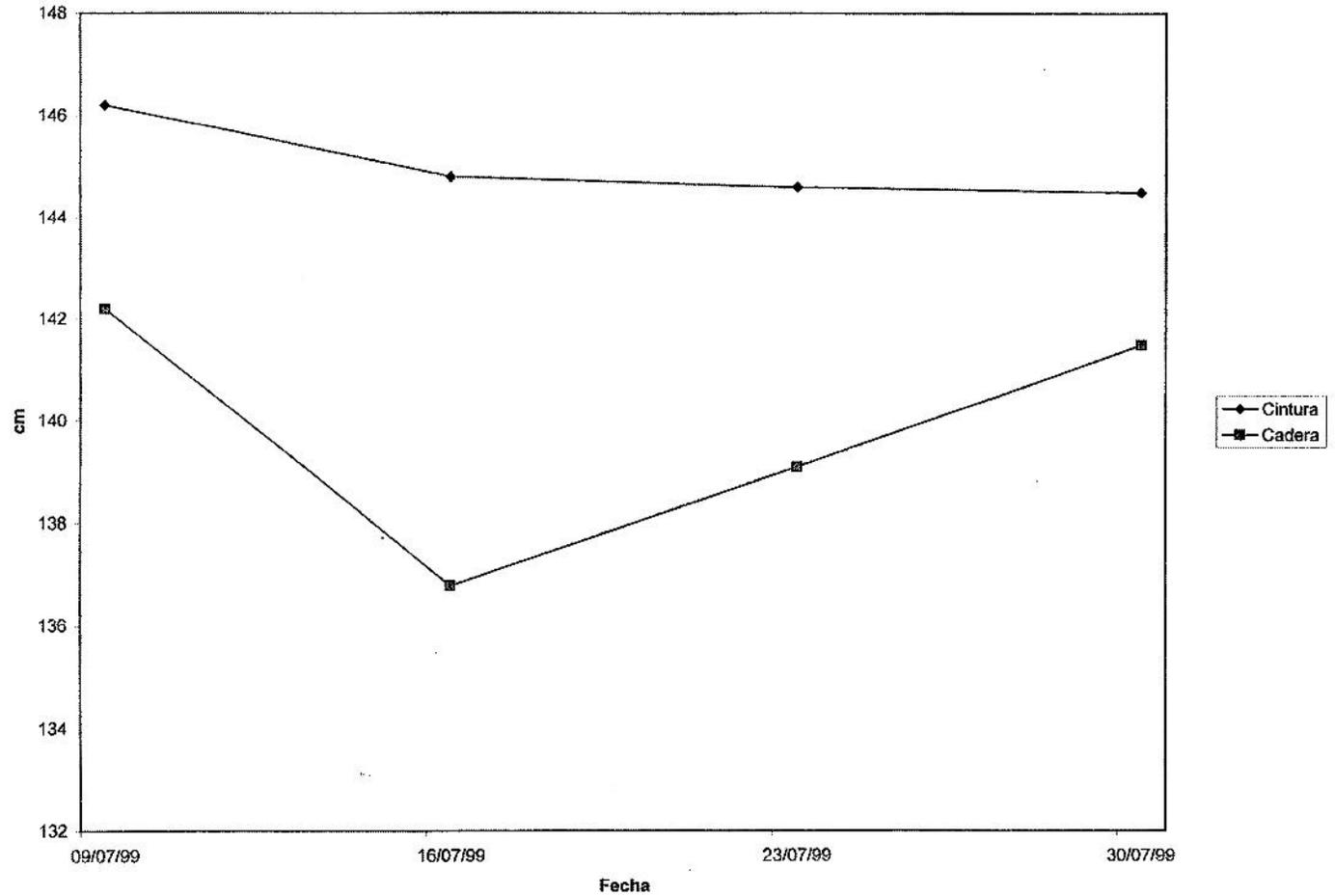
Peso MLN



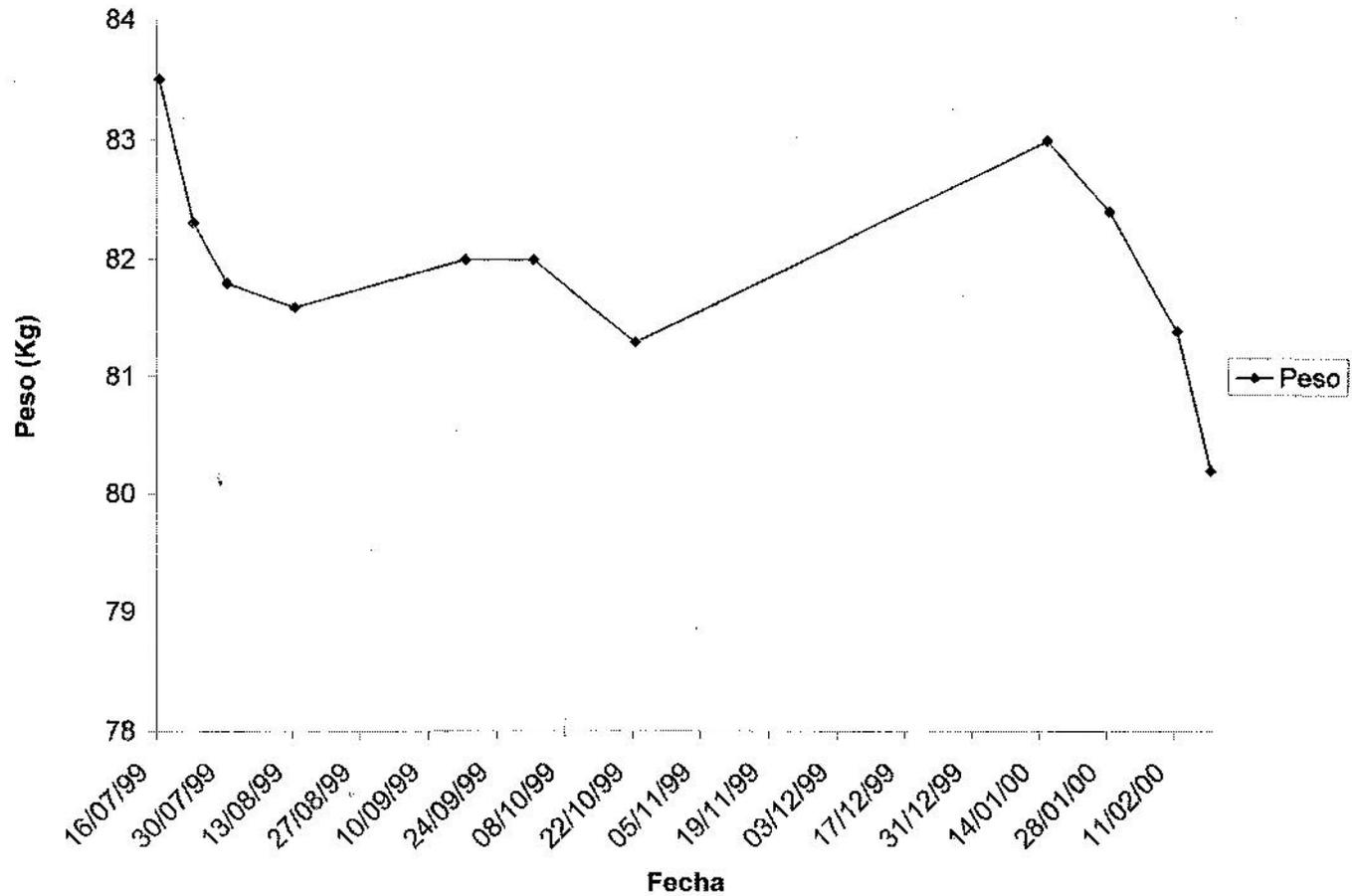
IMC MLN



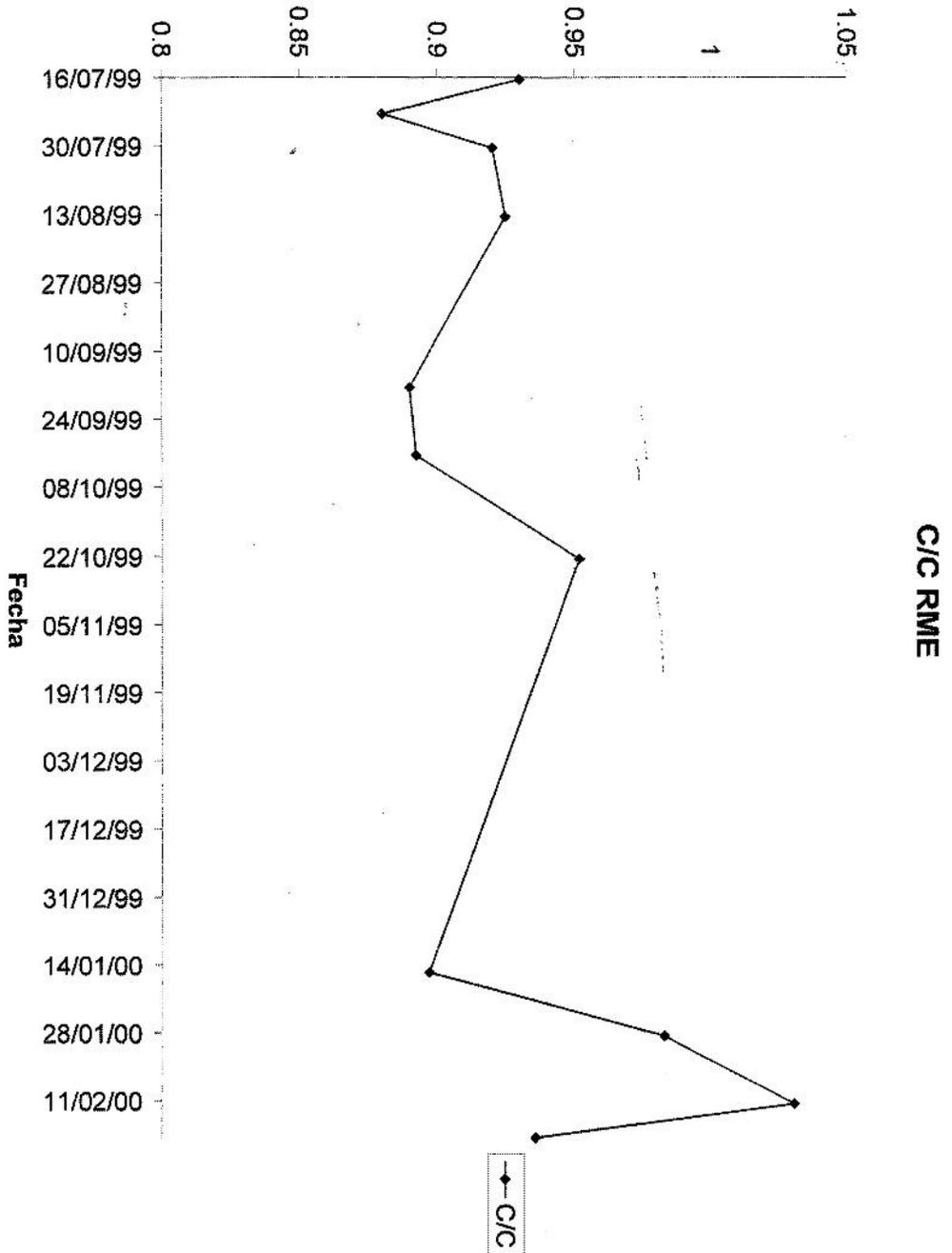
C/C MLN



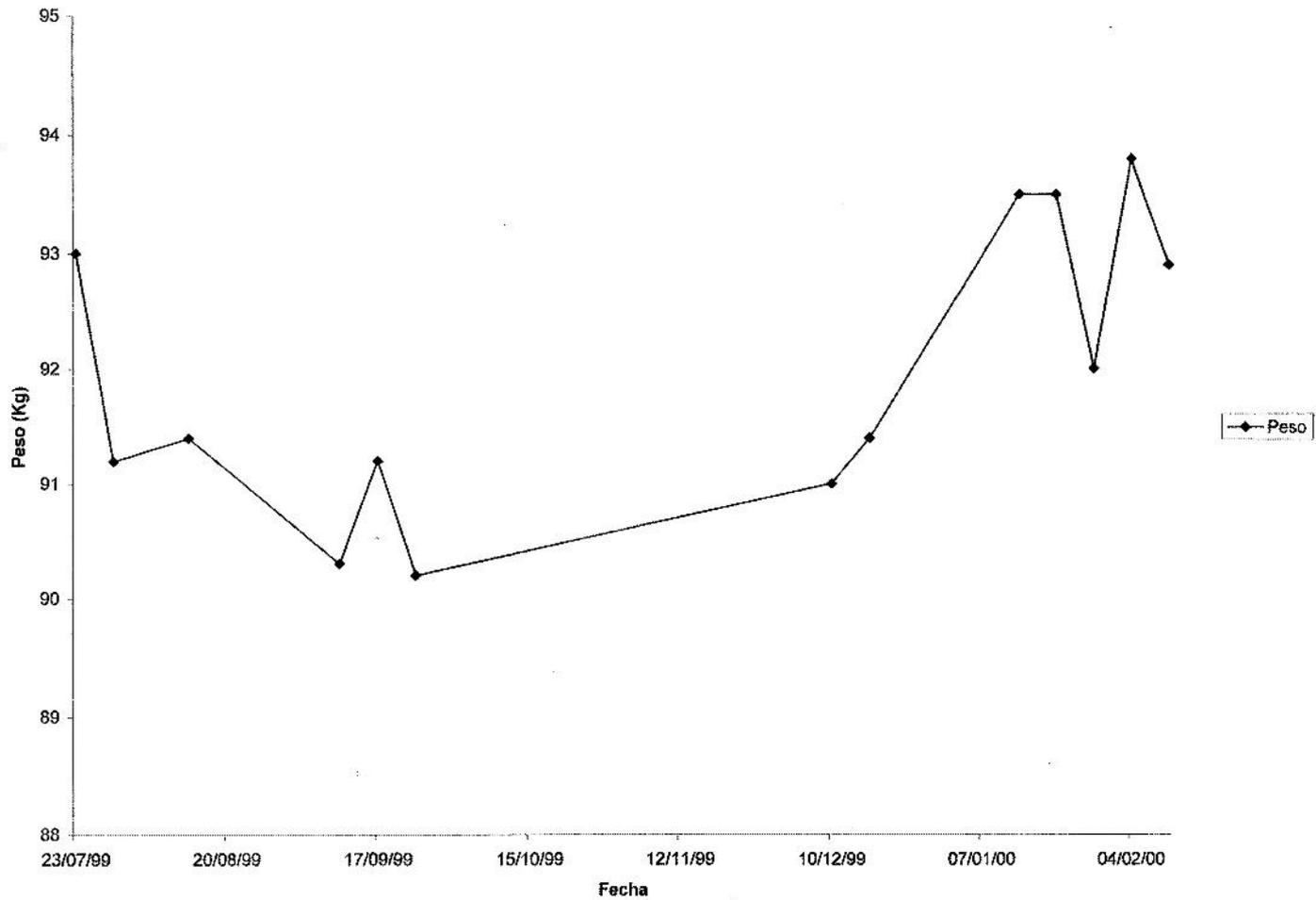
Peso RME



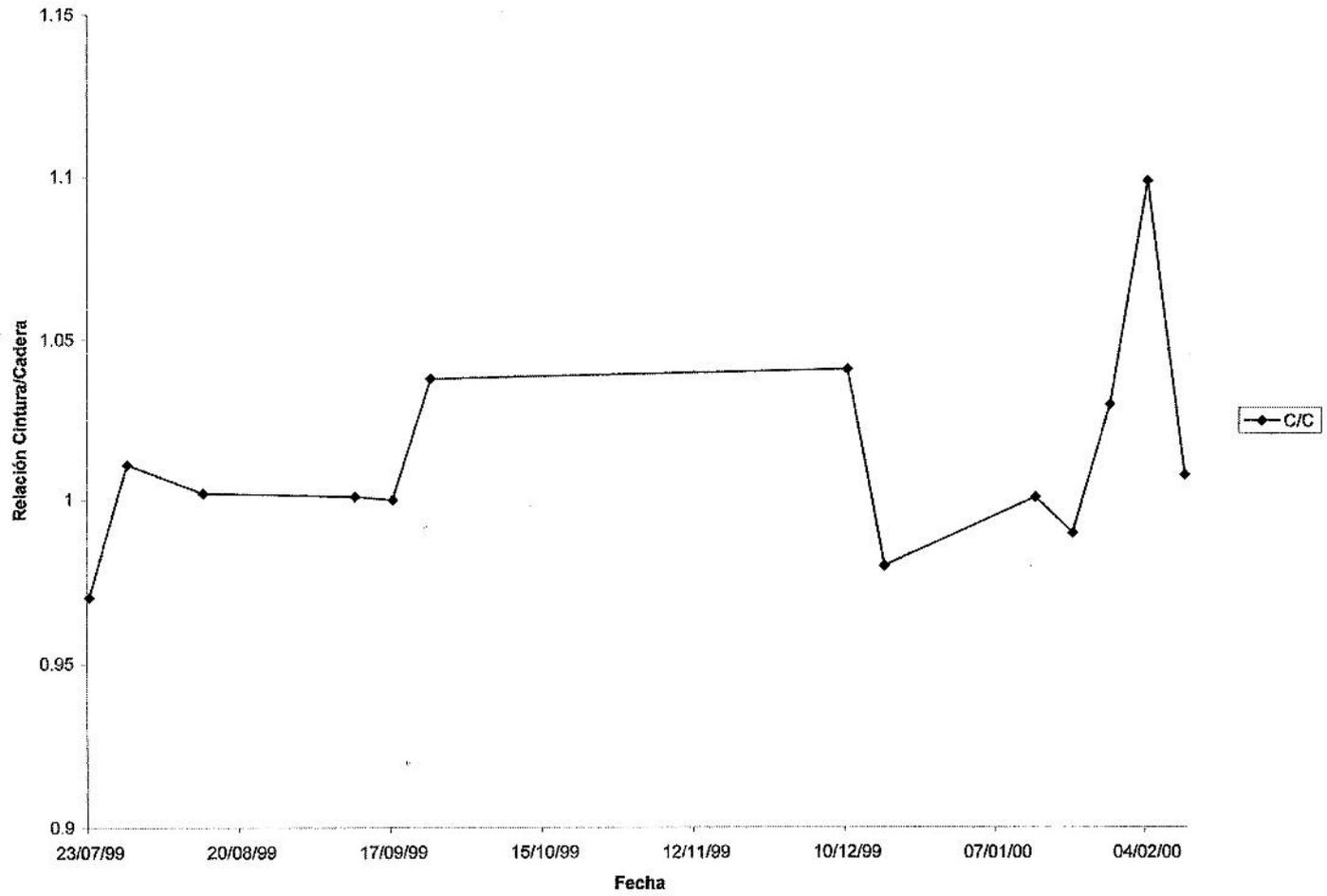
Relación Cintura/Cadera



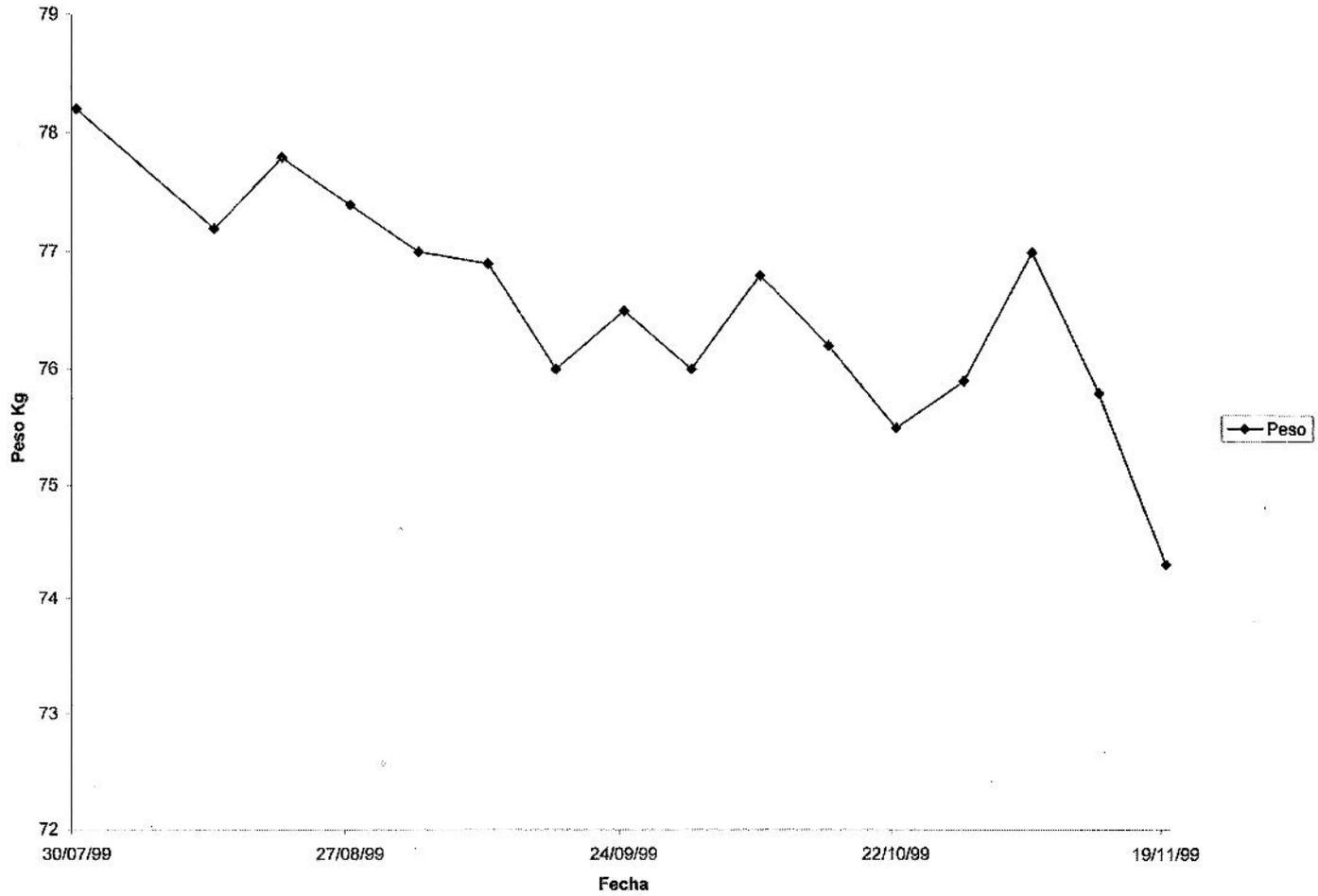
Peso CPL



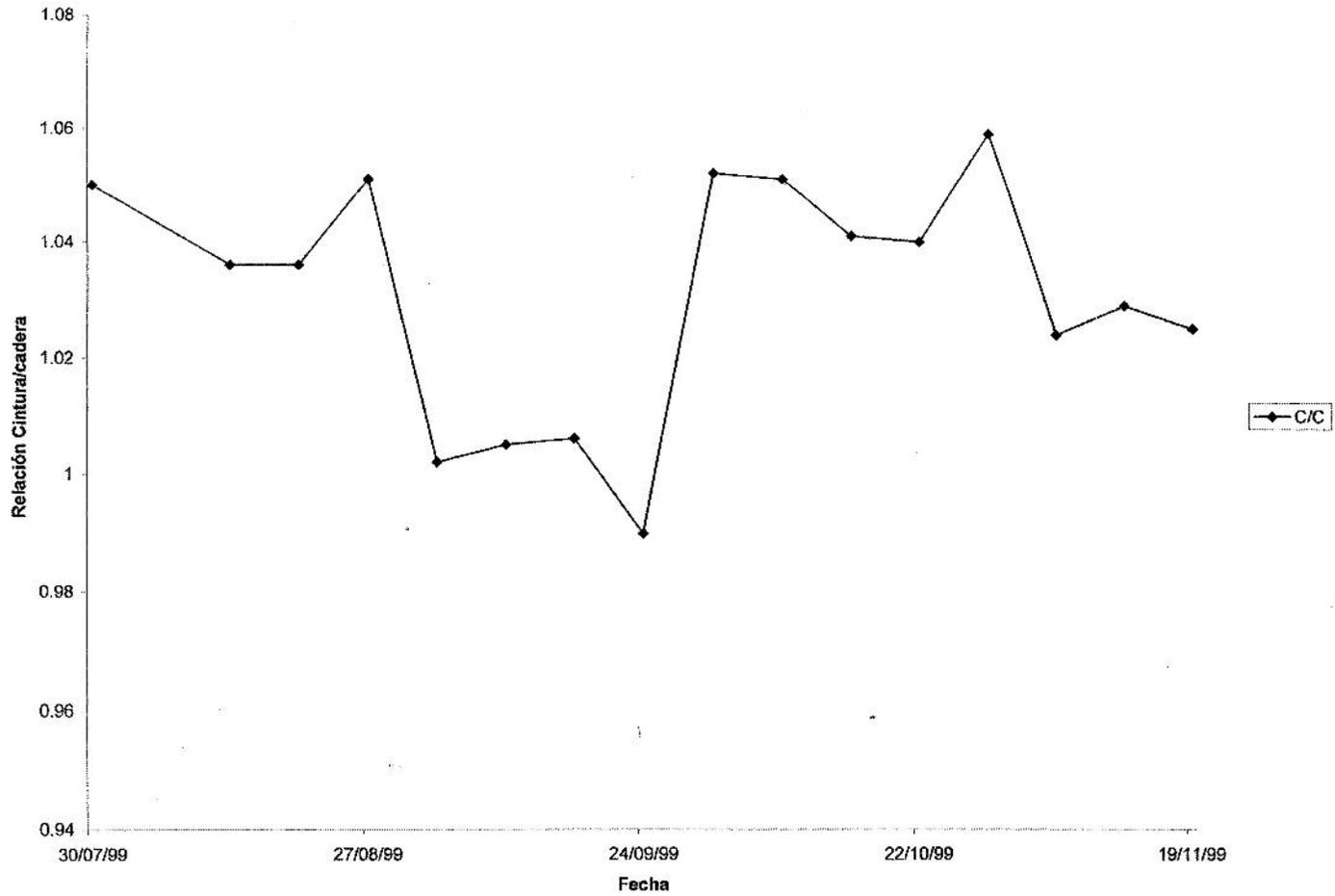
C/C CPL



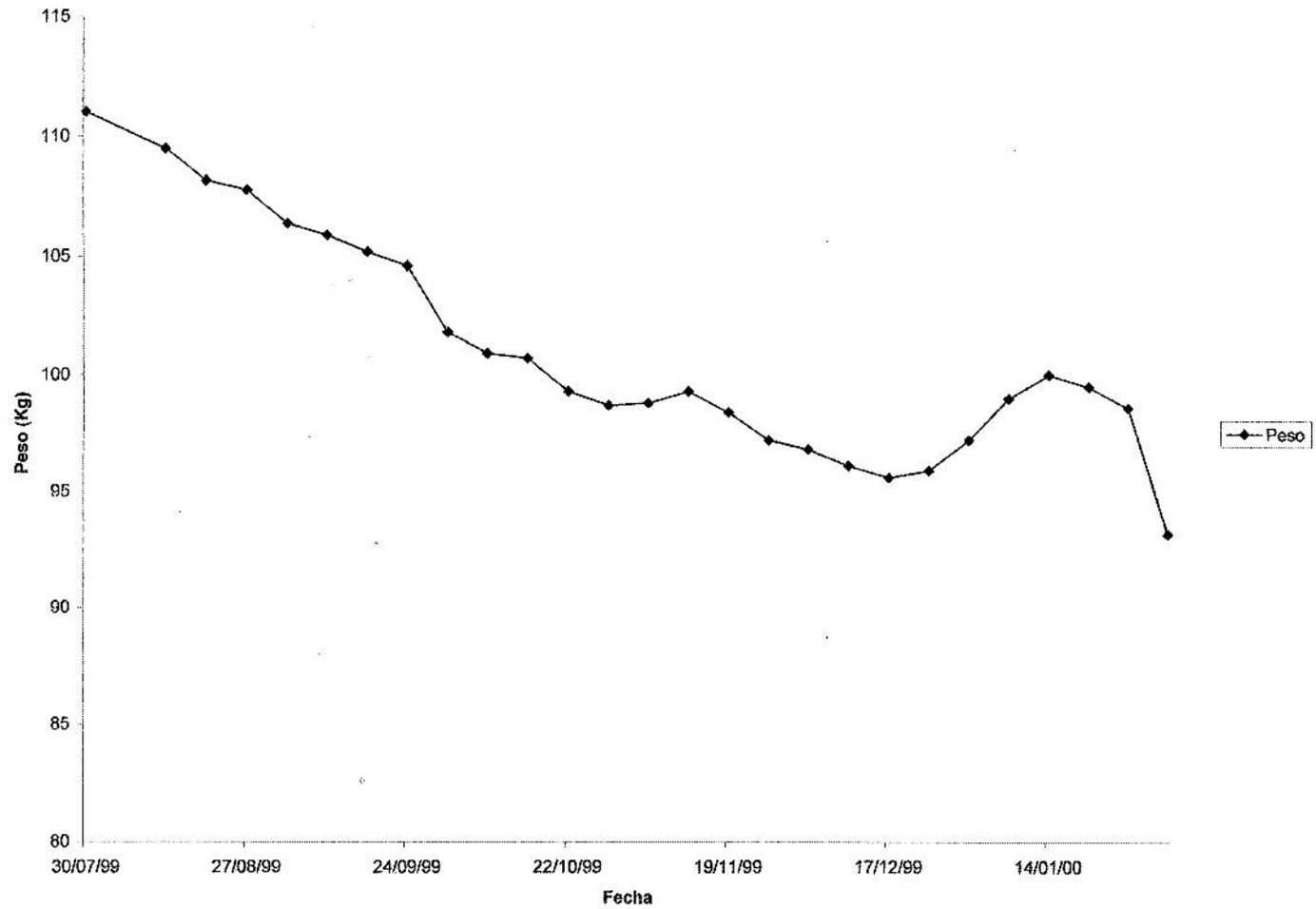
Peso CNJ



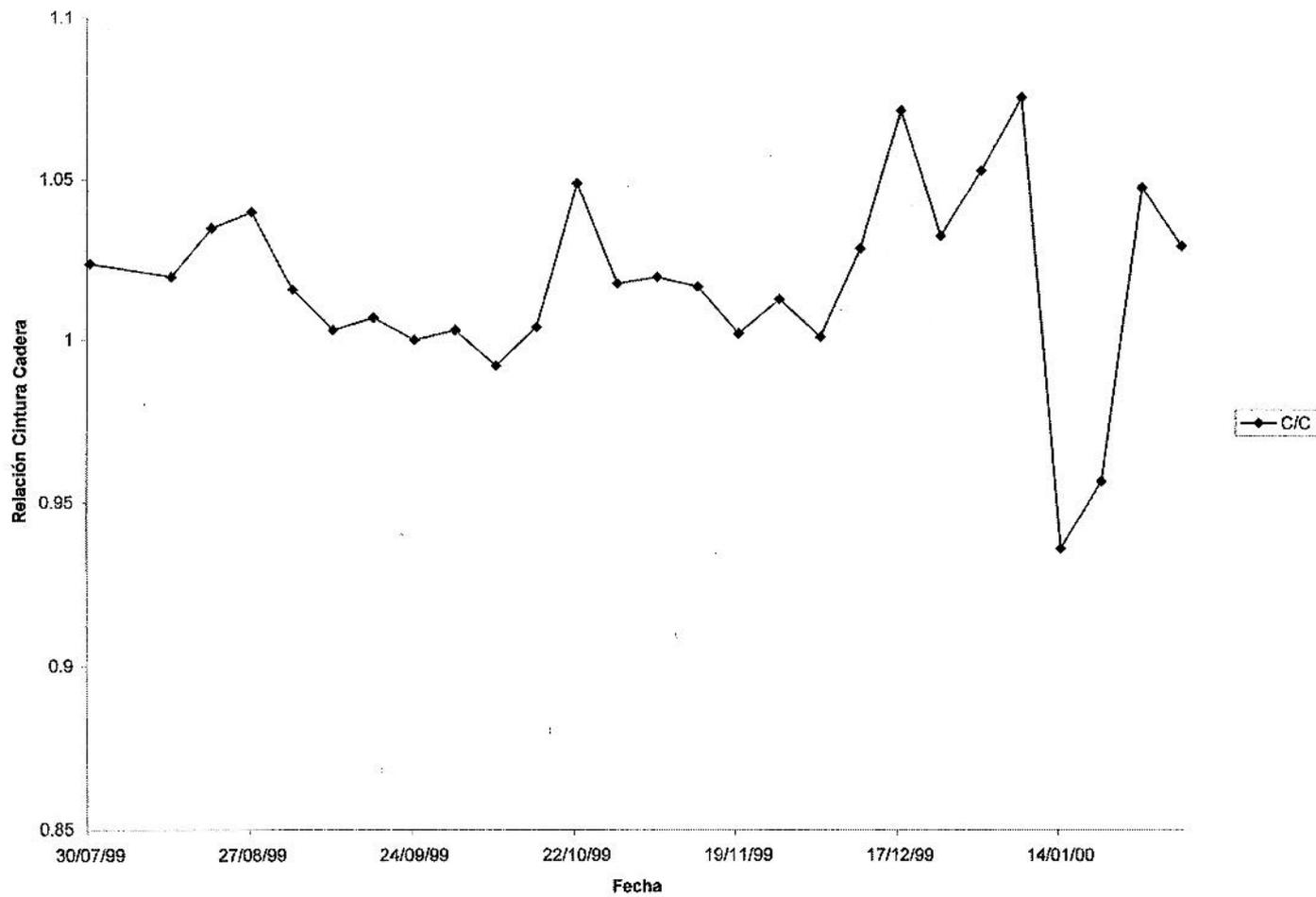
C/C CNJ



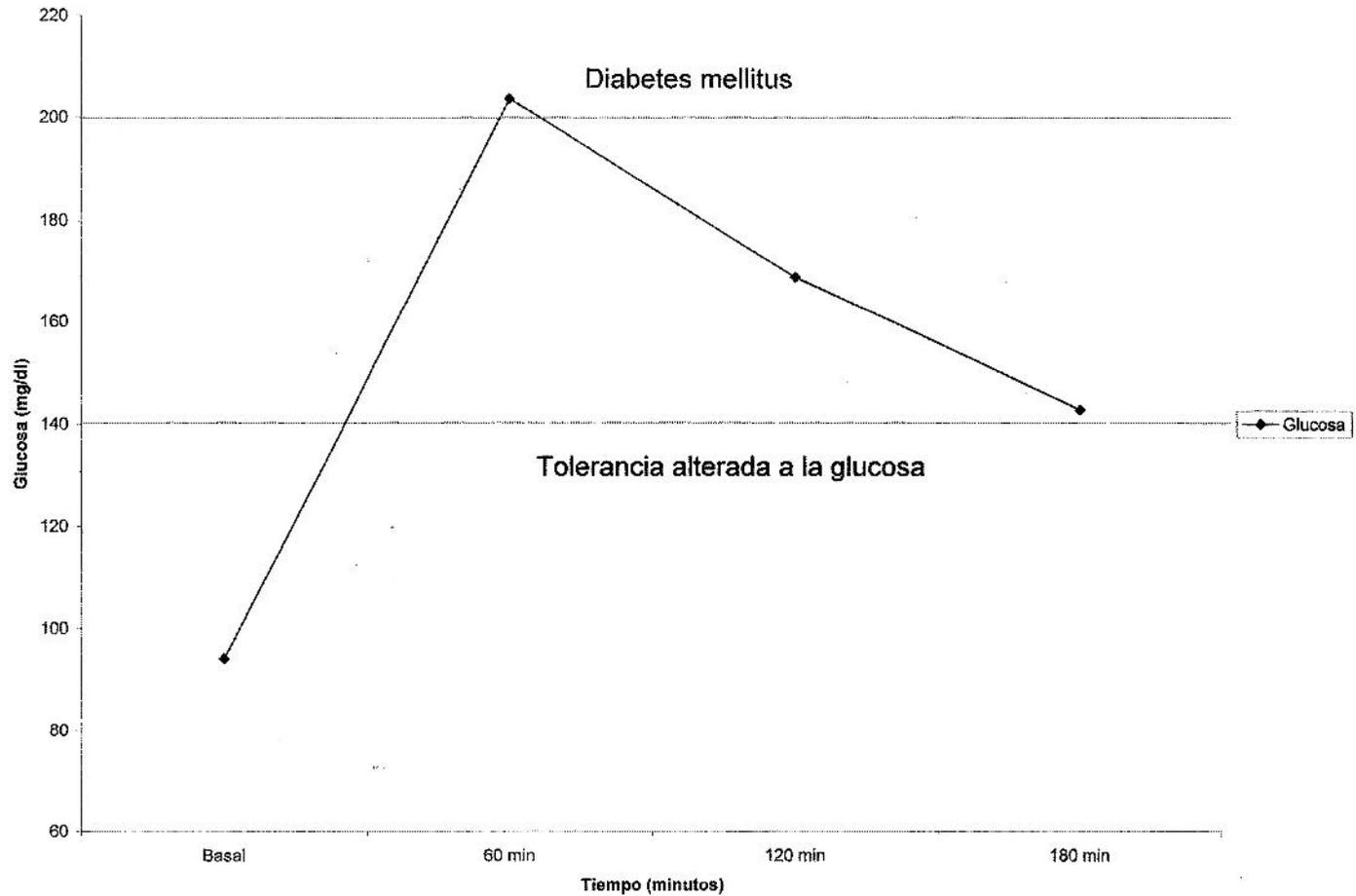
Peso XOC



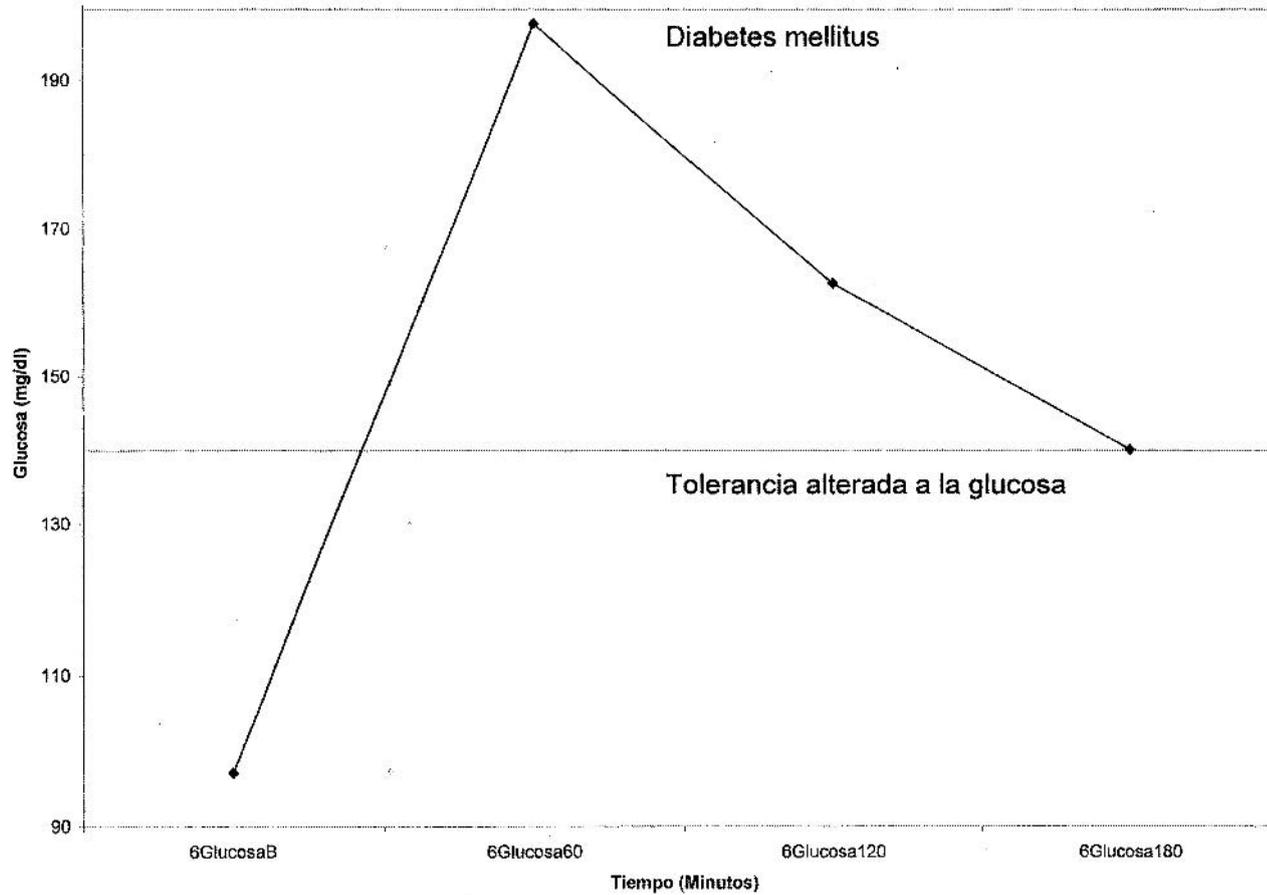
C/C XOC



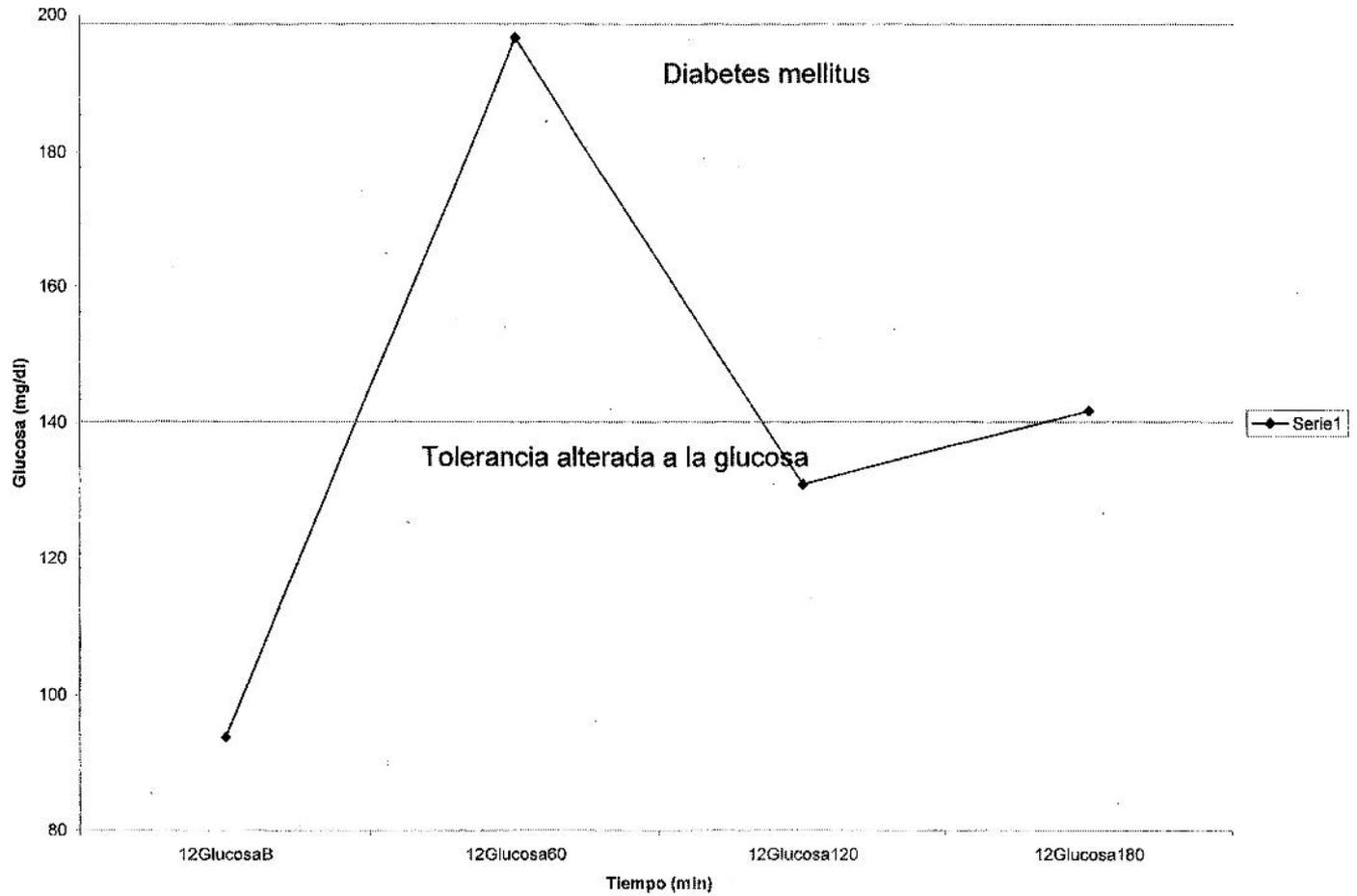
Promedio de respuesta a una carga de glucosa oral en pacientes postmenopáusicas con síndrome metabólico, sujetas a dieta hipocalórica



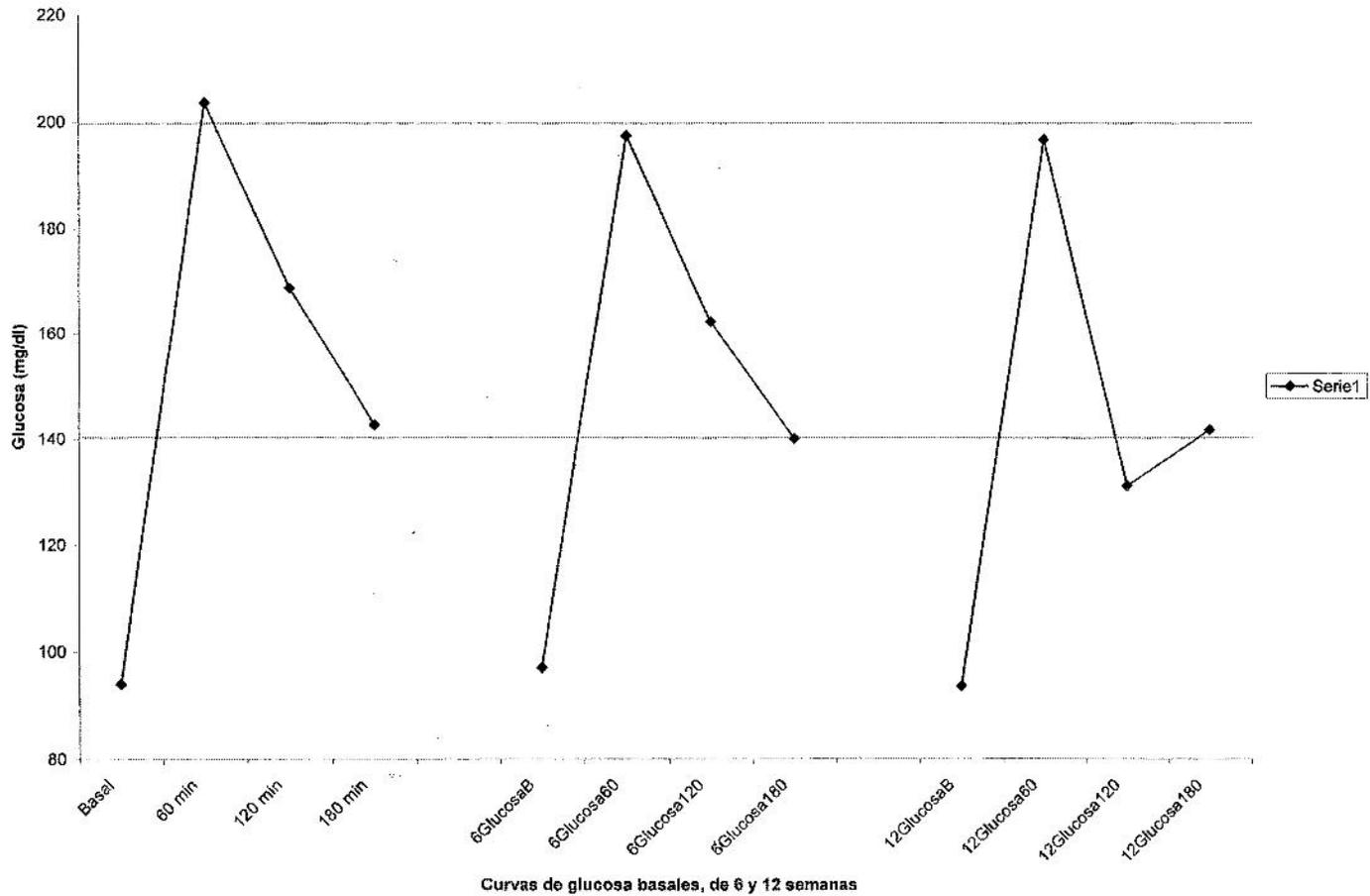
Promedio de respuesta a una carga de glucosa oral 6 semanas después de iniciar dieta hipocalórica en pacientes postmenopáusicas con síndrome metabólico



Respuesta a una carga de glucosa oral 12 semanas después de iniciada una dieta hipocalórica en pacientes postmenopáusicas con síndrome metabólico

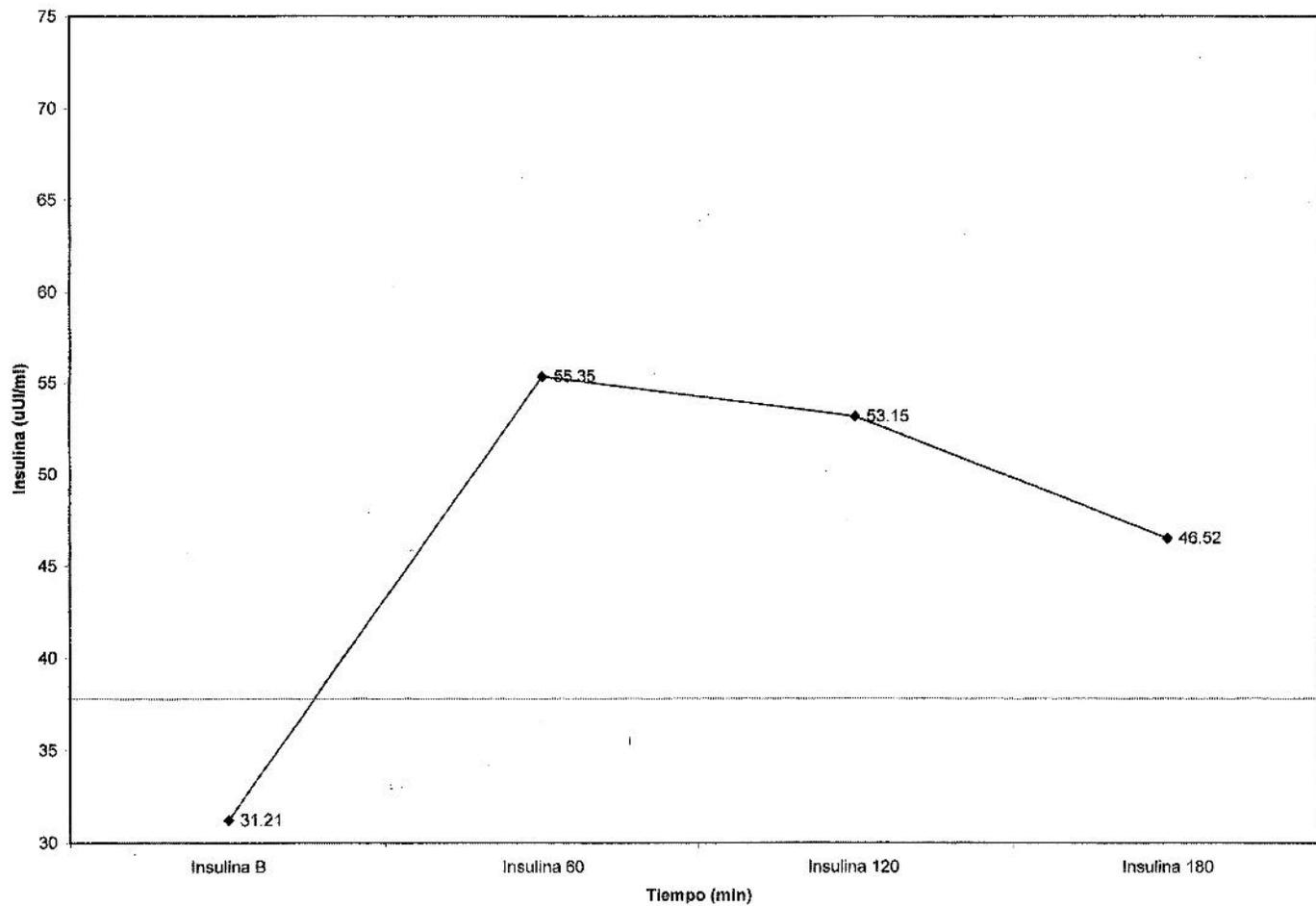


Evolución de respuesta a carga de glucosa oral en pacientes postmenopáusicas con síndrome metabólico sujetas a dieta hipocalórica

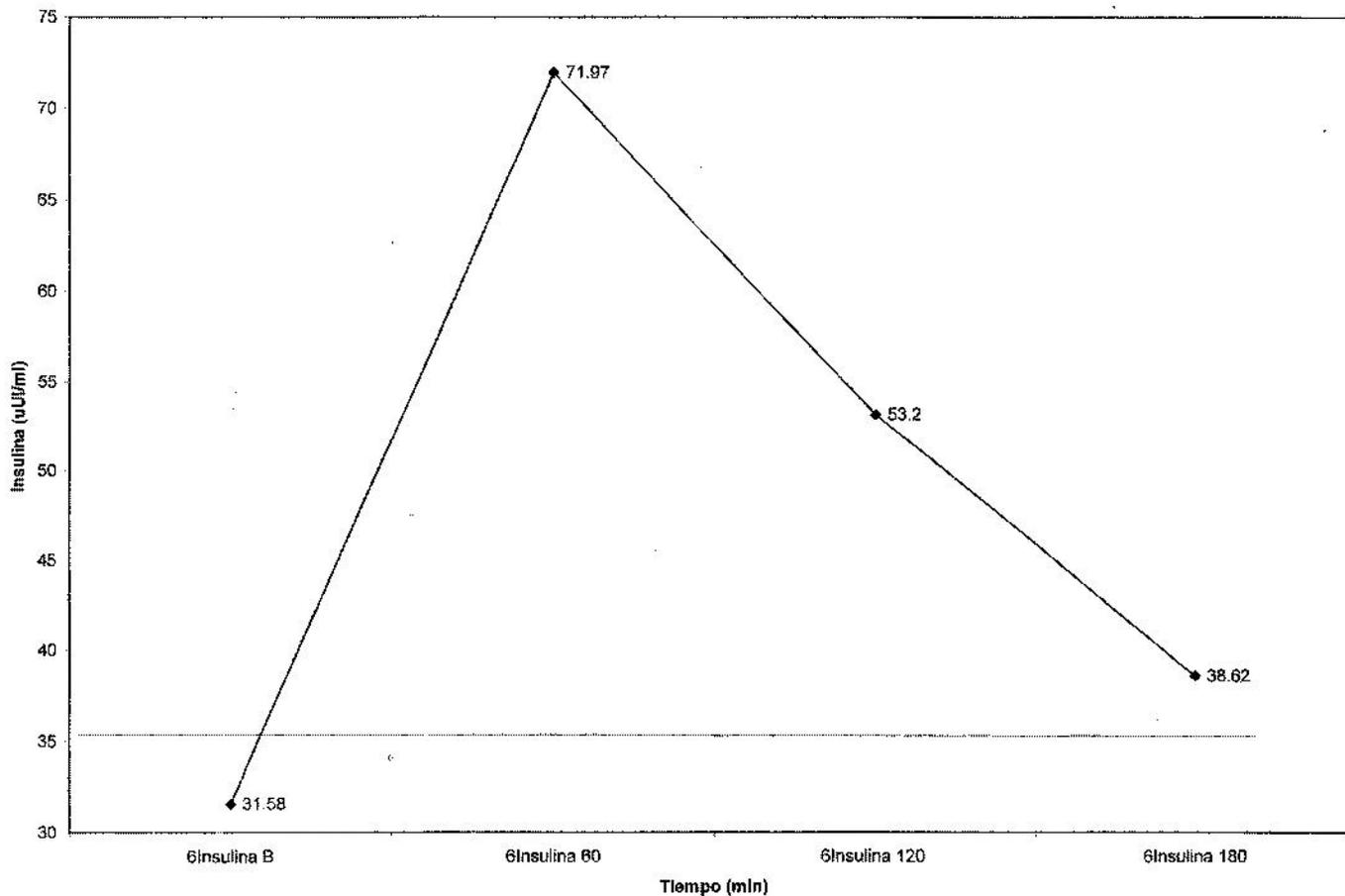


Curvas de glucosa basales, de 6 y 12 semanas

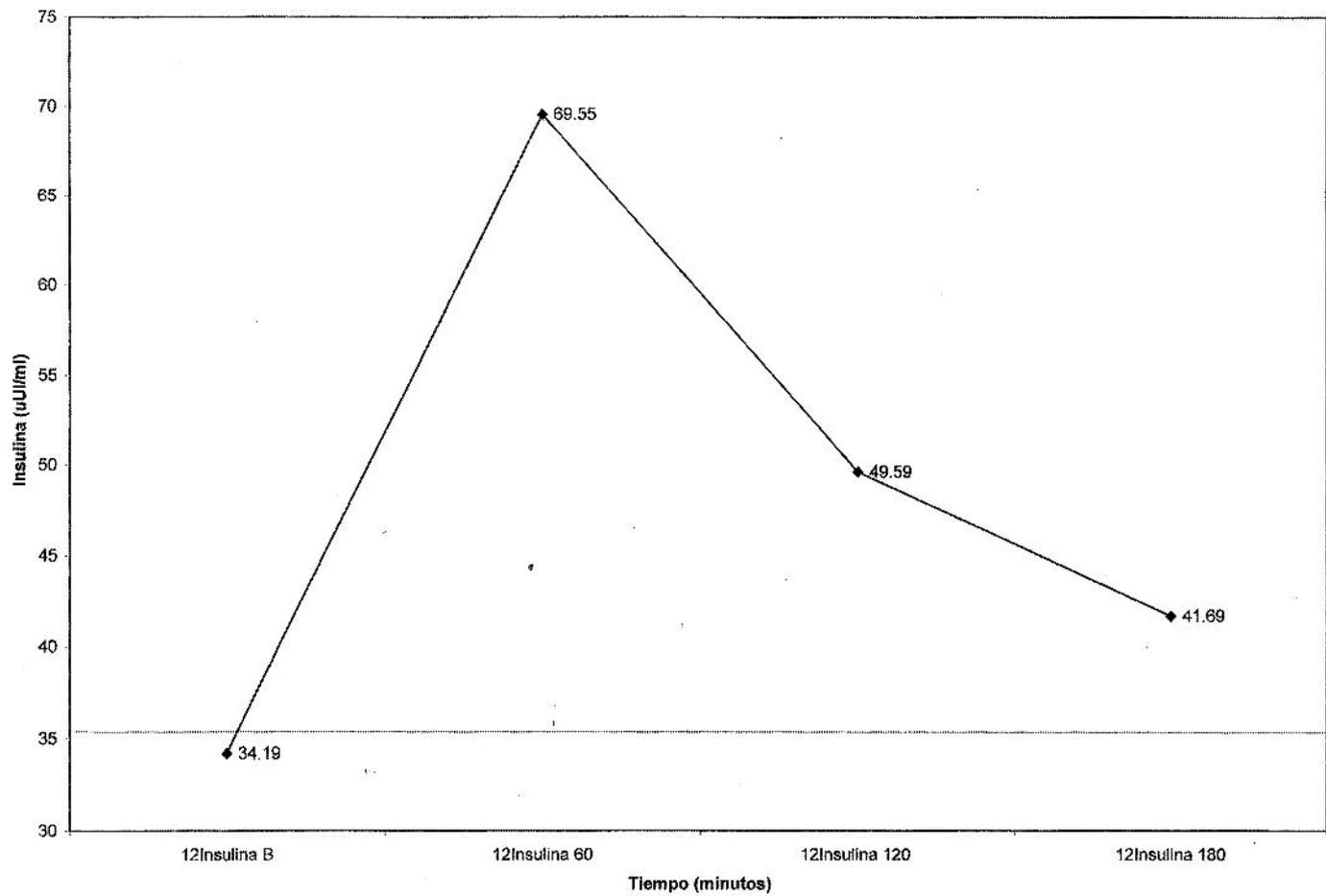
Respuesta de la insulina a una carga de glucosa oral en pacientes postmenopáusicas con síndrome metabólico



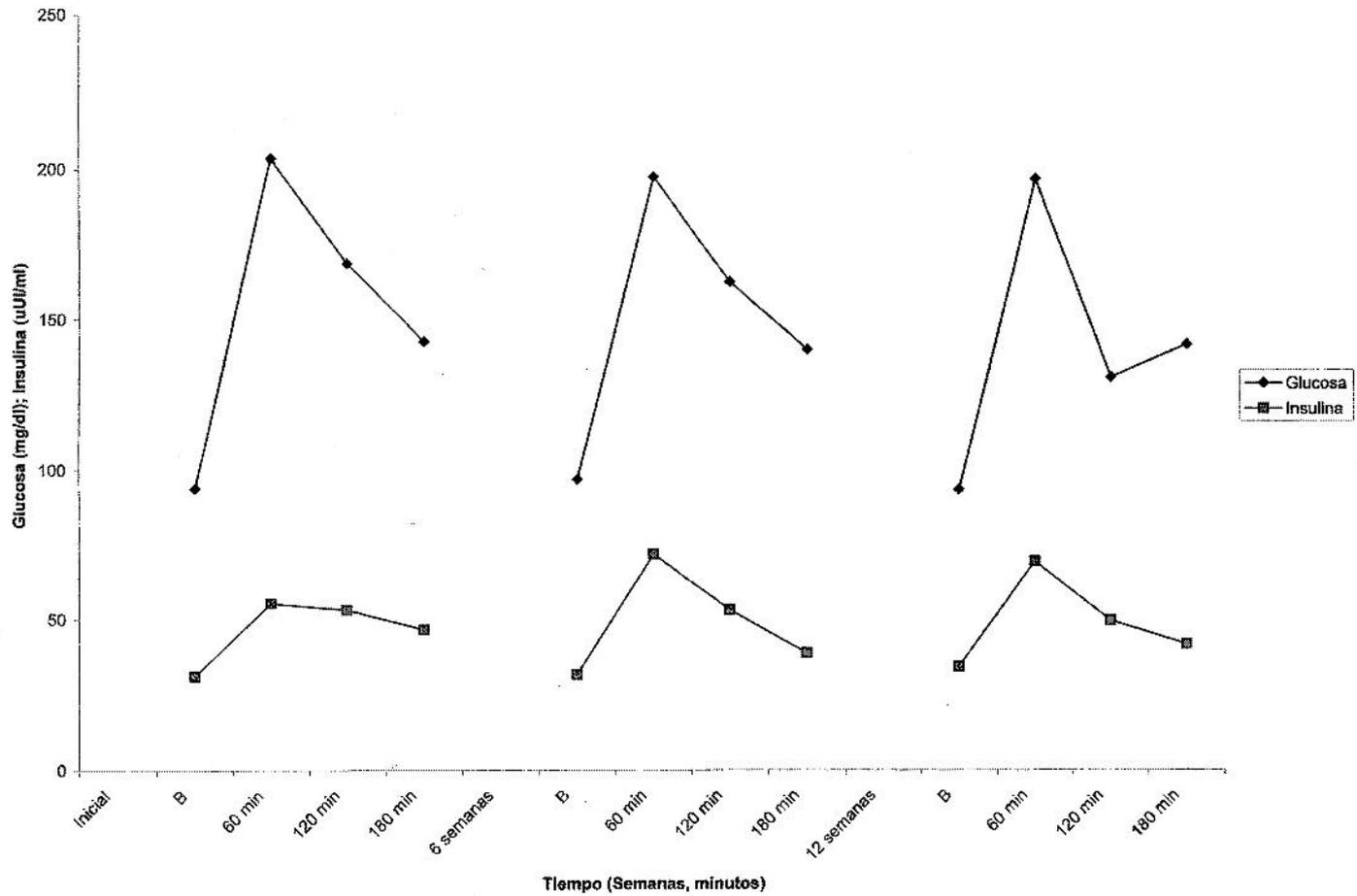
Respuesta de la insulina a una carga de glucosa oral 6 semanas después de iniciada la dieta hipocalórica en
pacientes postmenopáusicas con síndrome metabólico



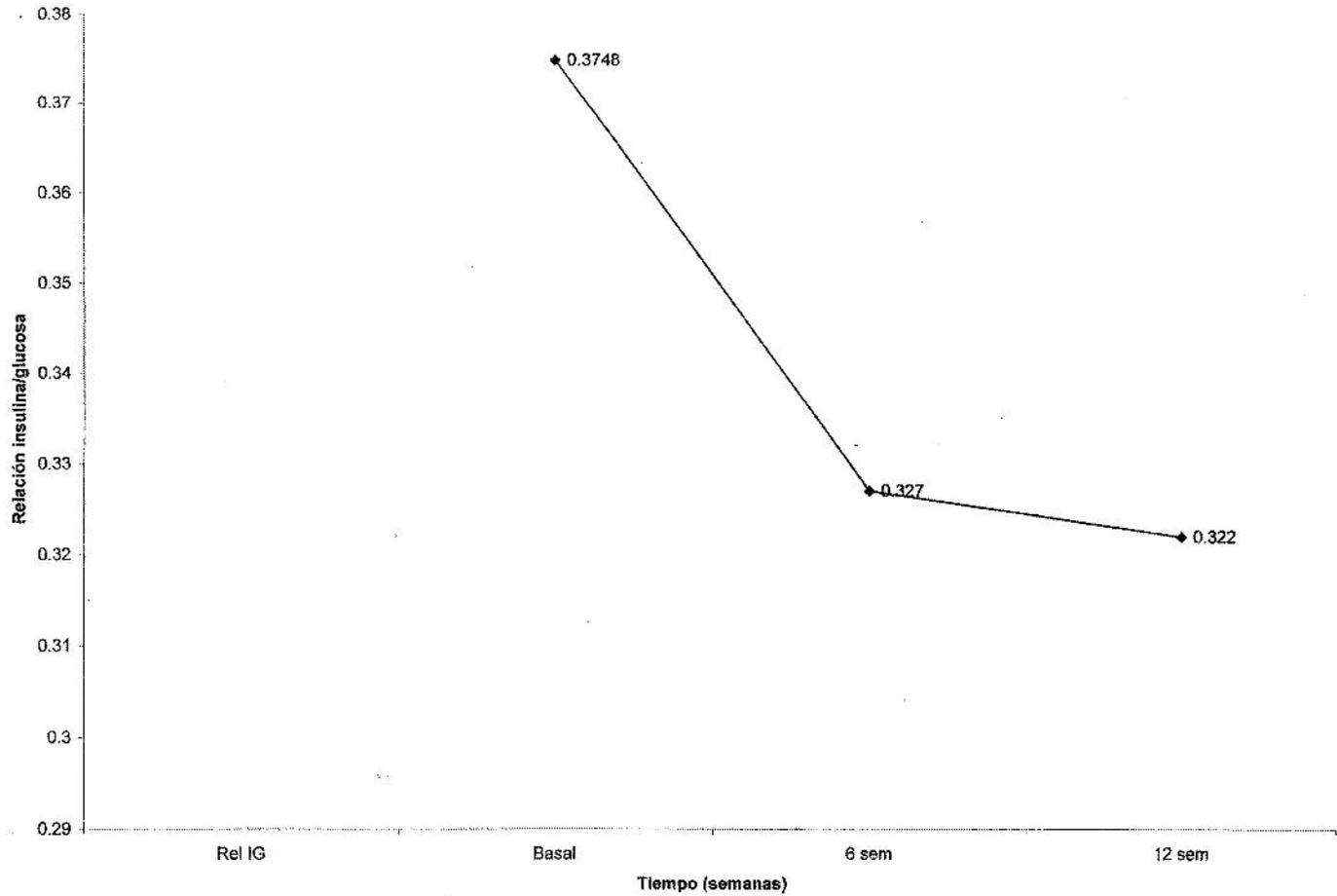
Respuesta de la insulina 12 semanas después de iniciada la dieta hipocalórica en pacientes postmenopáusicas con síndrome metabólico



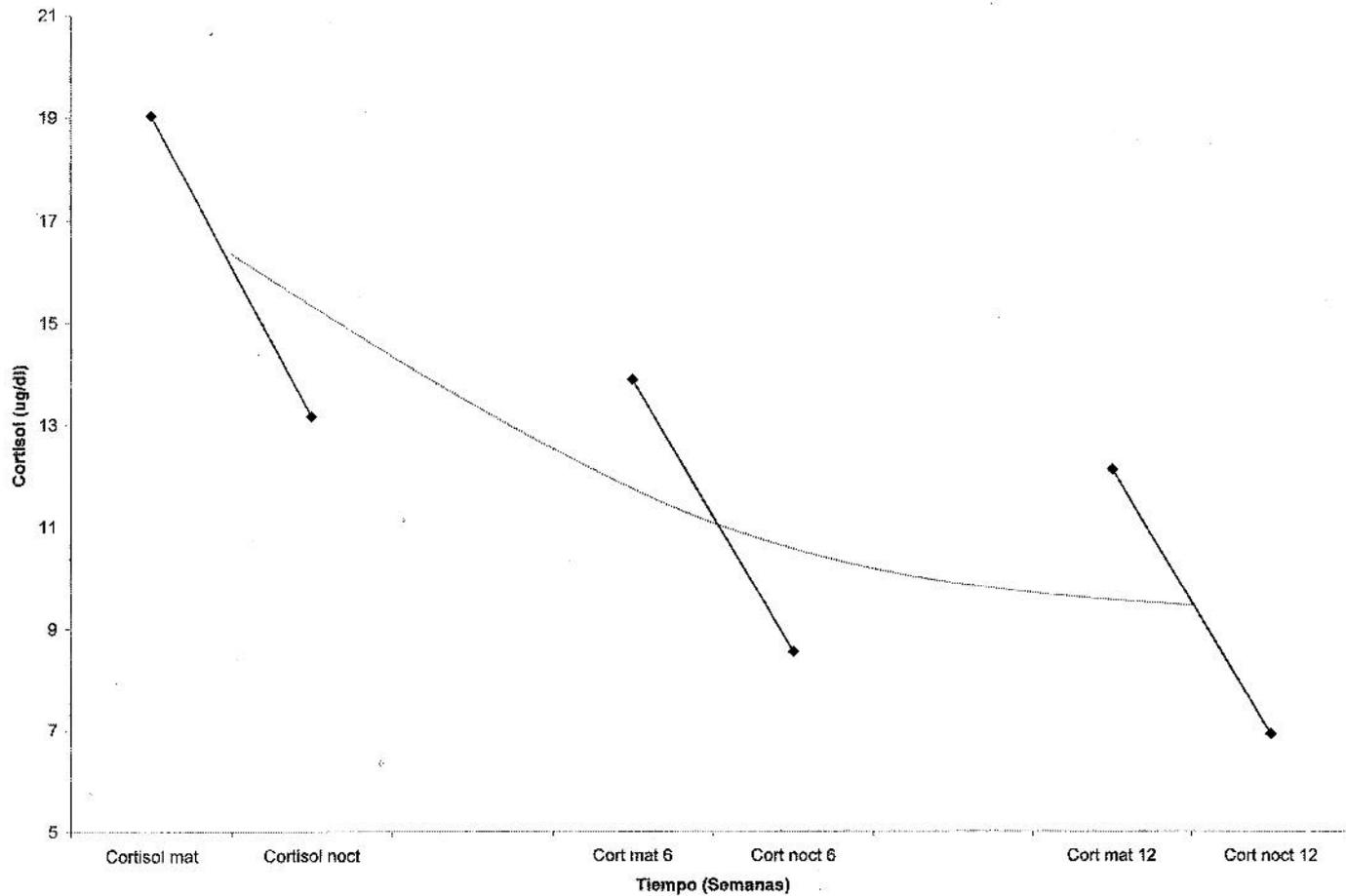
Relación de glucosa e insulina en pacientes postmenopáusicas con síndrome metabólico sometidas a dieta hipocalórica



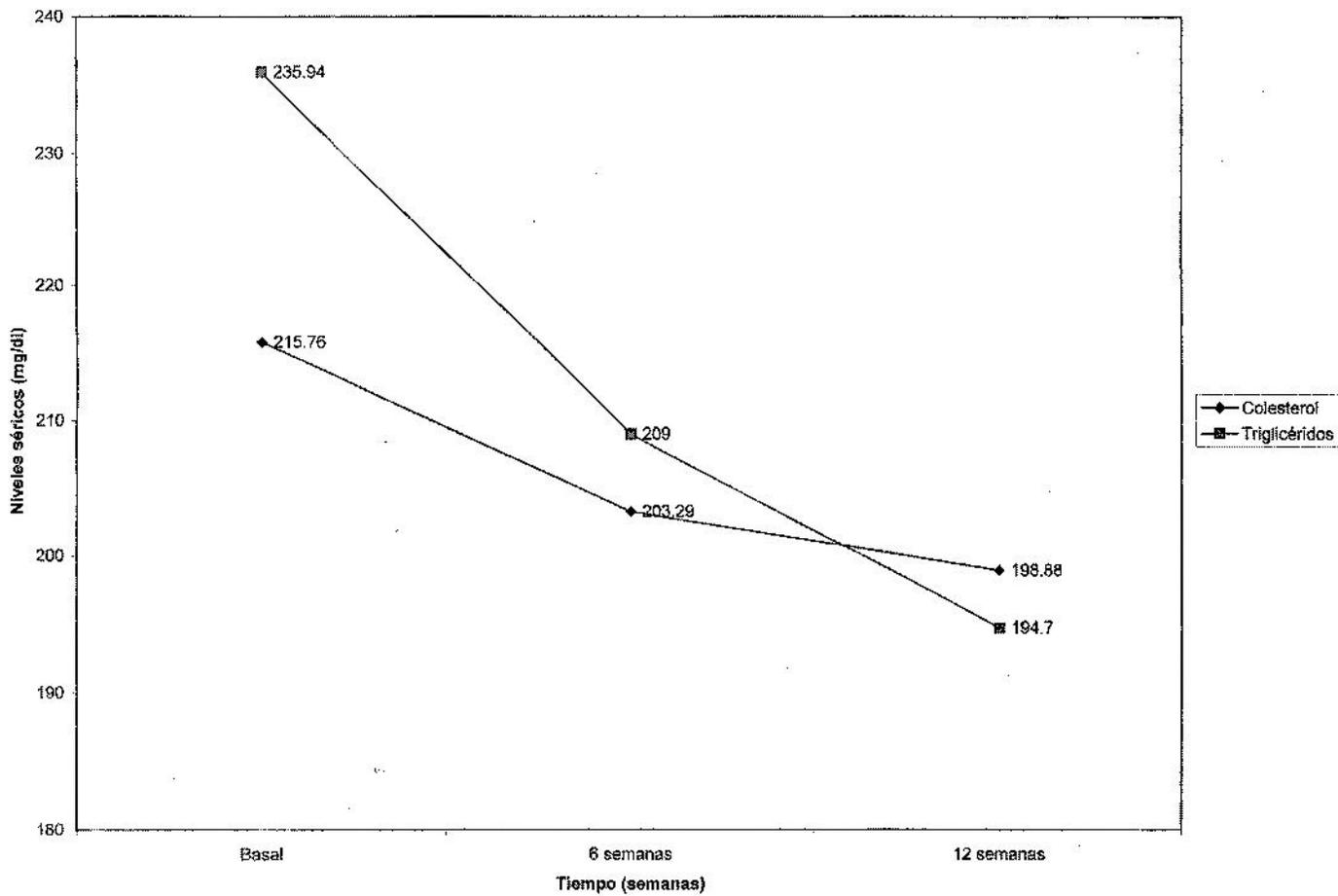
Relación insulina/glucosa basal en pacientes postmenopáusicas con síndrome metabólico, sujetas a dieta hipocalórica



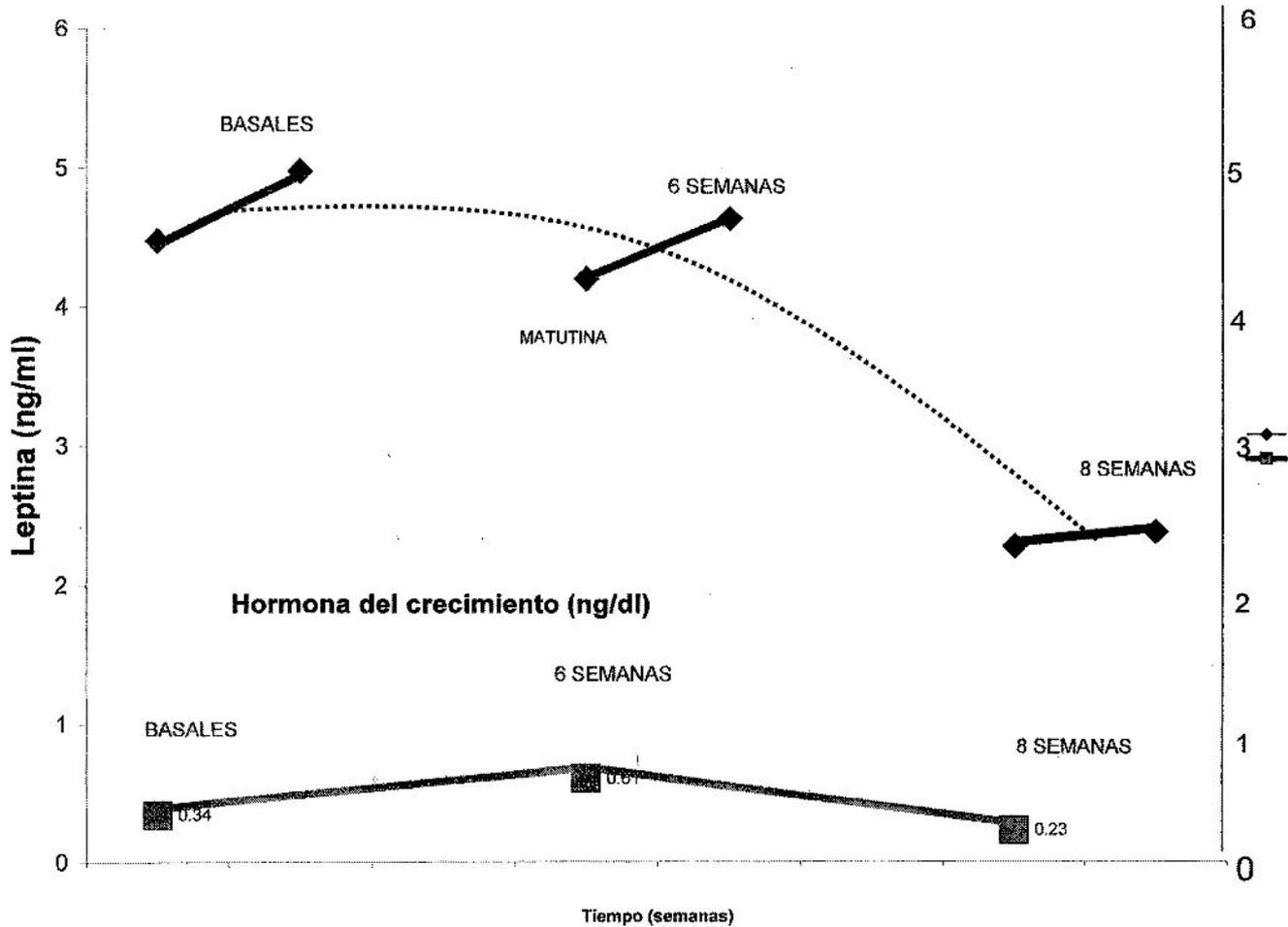
Evolución de los niveles de cortisol plasmático matutinos y vespertinos en pacientes postmenopáusicas con síndrome metabólico sujetas a dieta hipocalórica



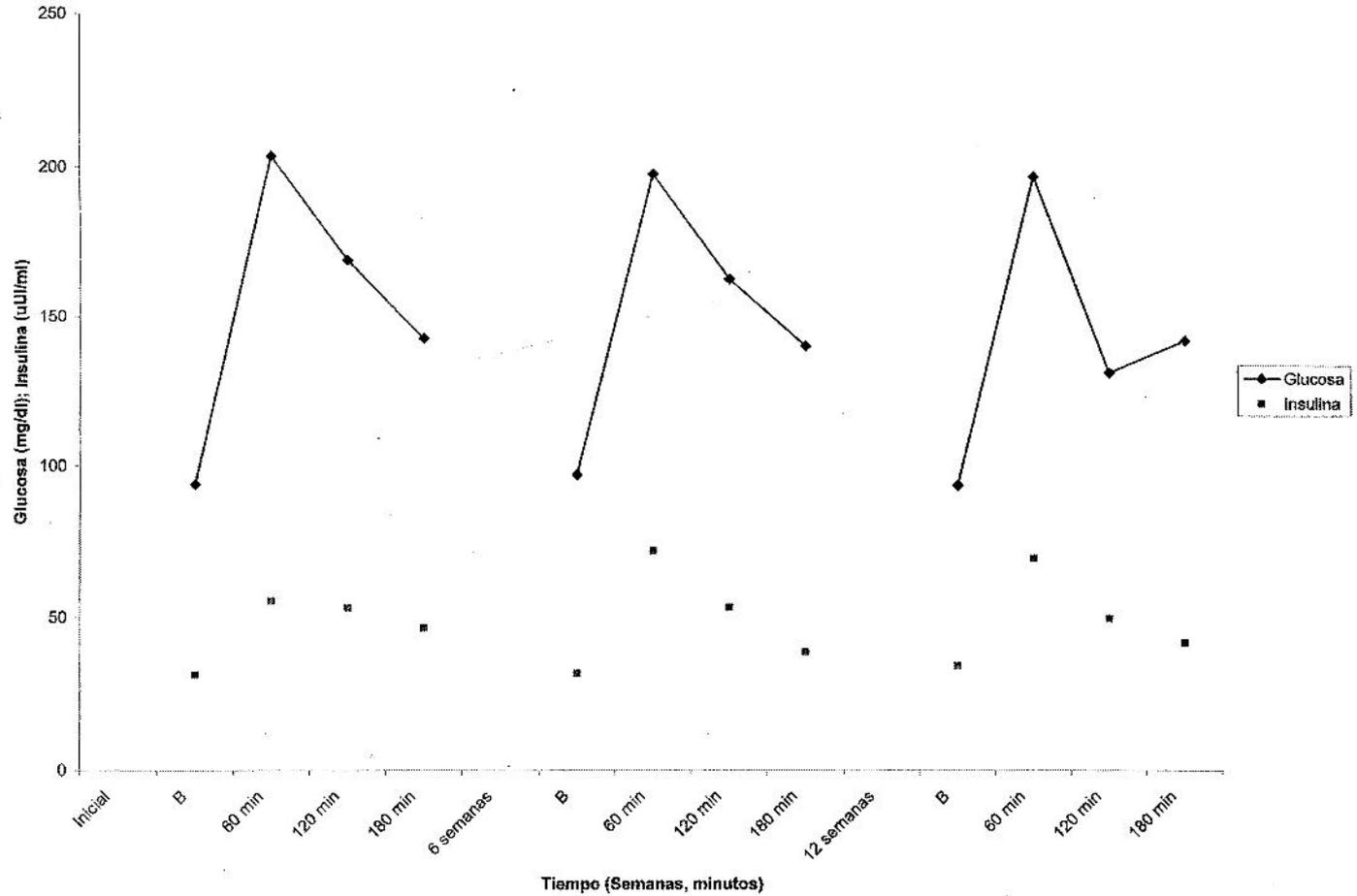
Niveles de colesterol y triglicéridos en pacientes postmenopáusicas con síndrome metabólico sujetas a dieta hipocalórica



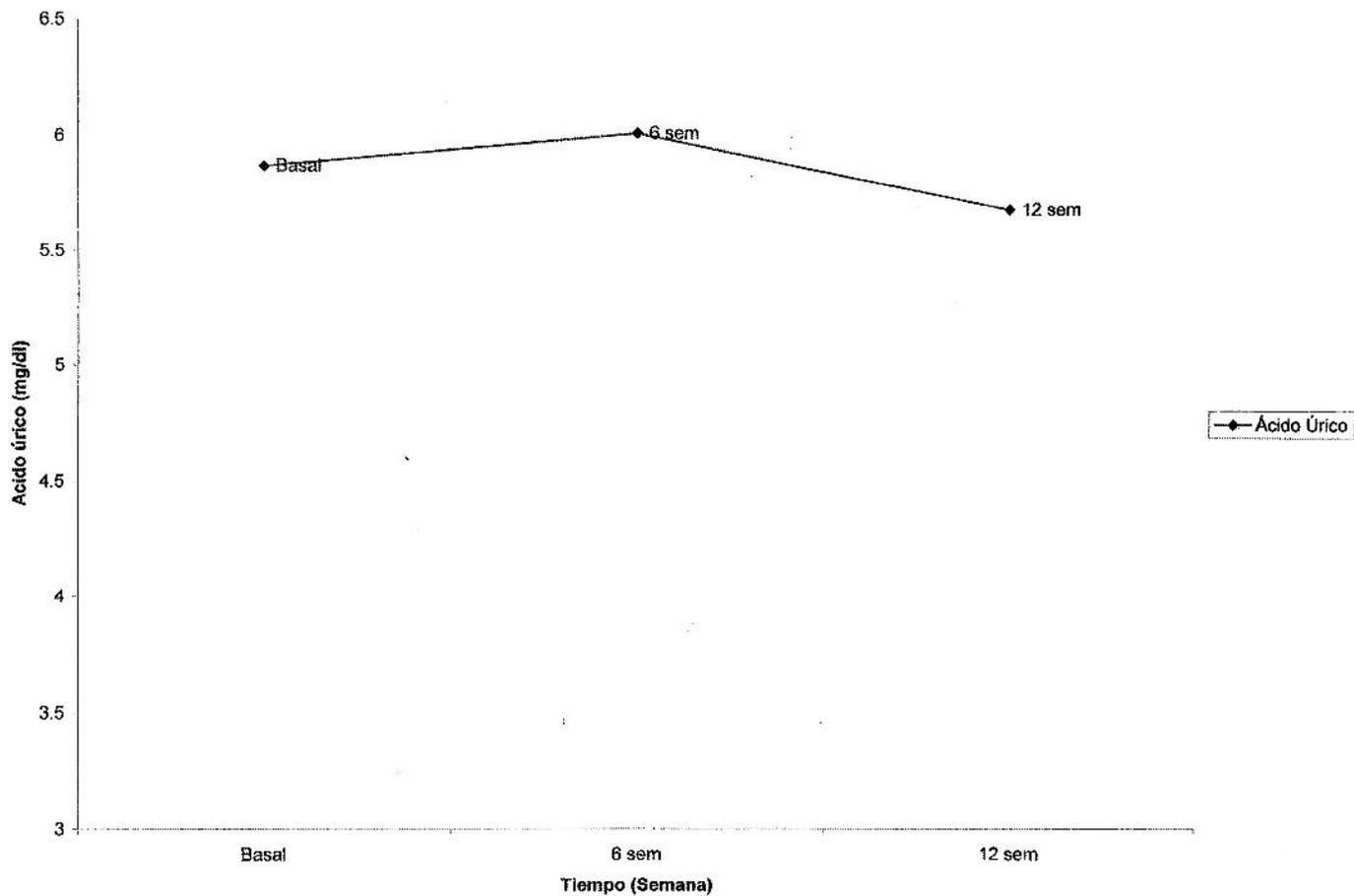
Niveles de leptina en pacientes postmenopáusicas con síndrome metabólico sujetas a dieta hipocalórica



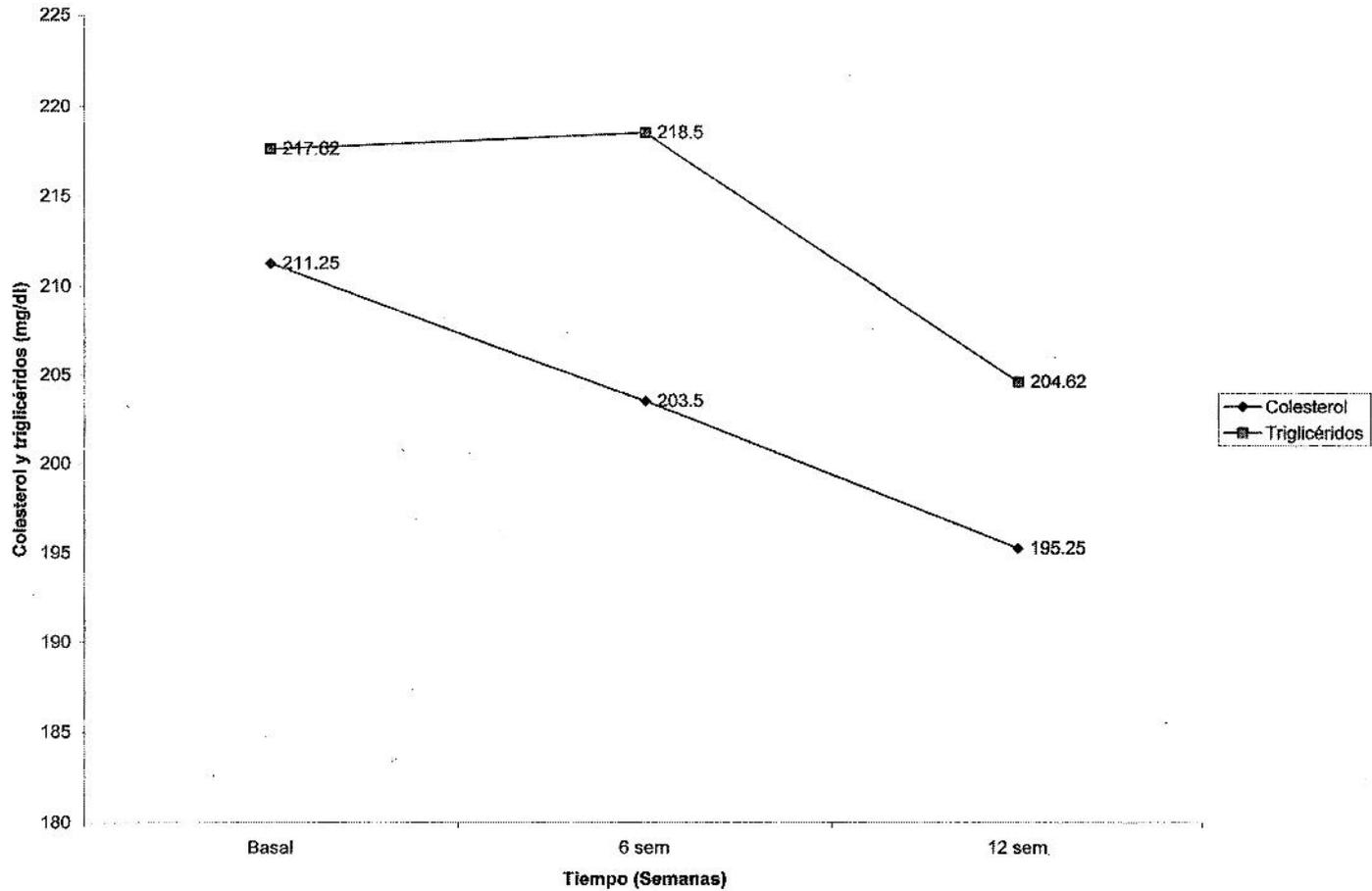
Relación de glucosa e insulina en pacientes postmenopáusicas con síndrome metabólico sometidas a dieta hipocalórica



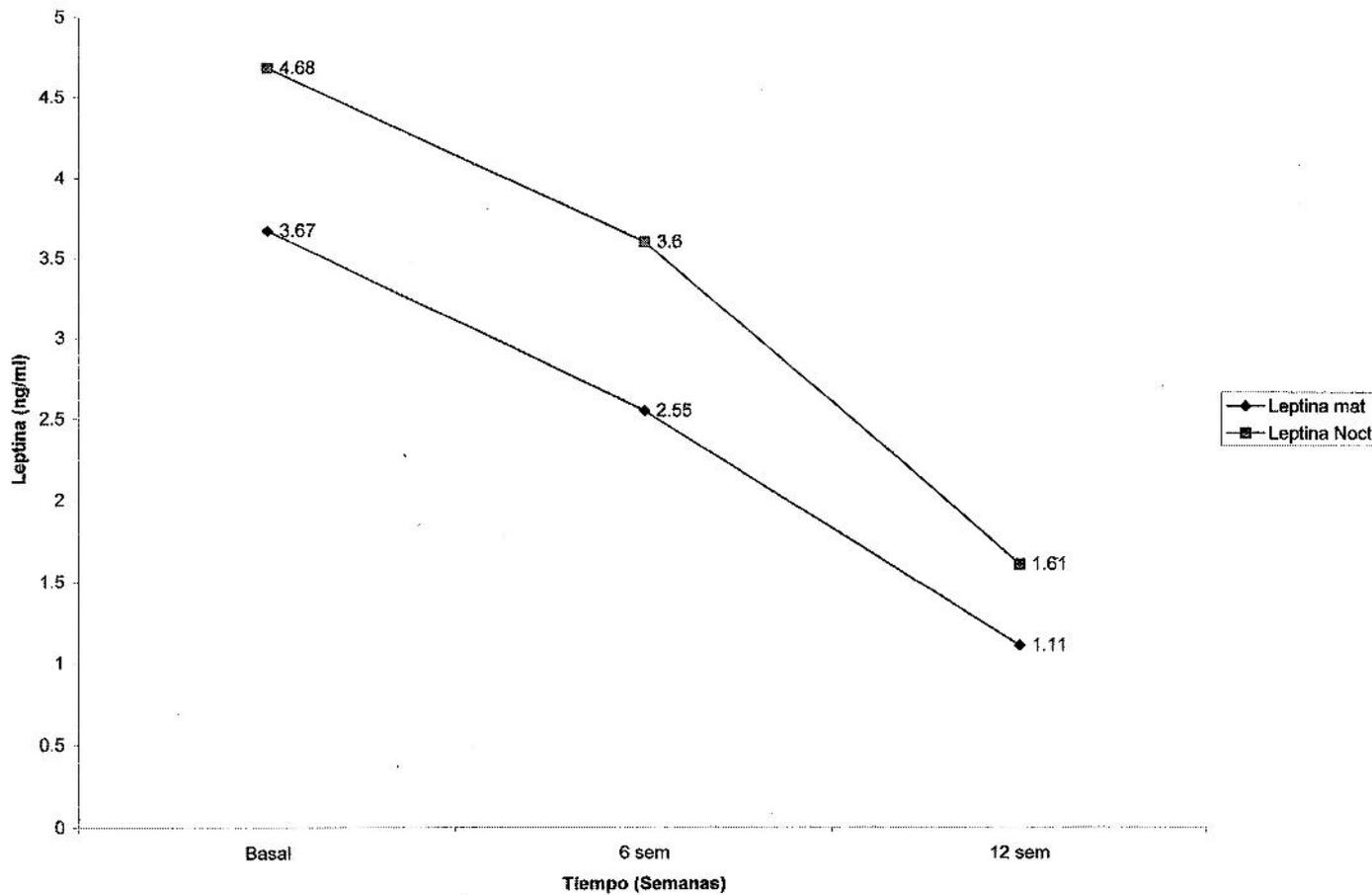
Niveles de ácido úrico en pacientes con síndrome metabólico, euglucémicas, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



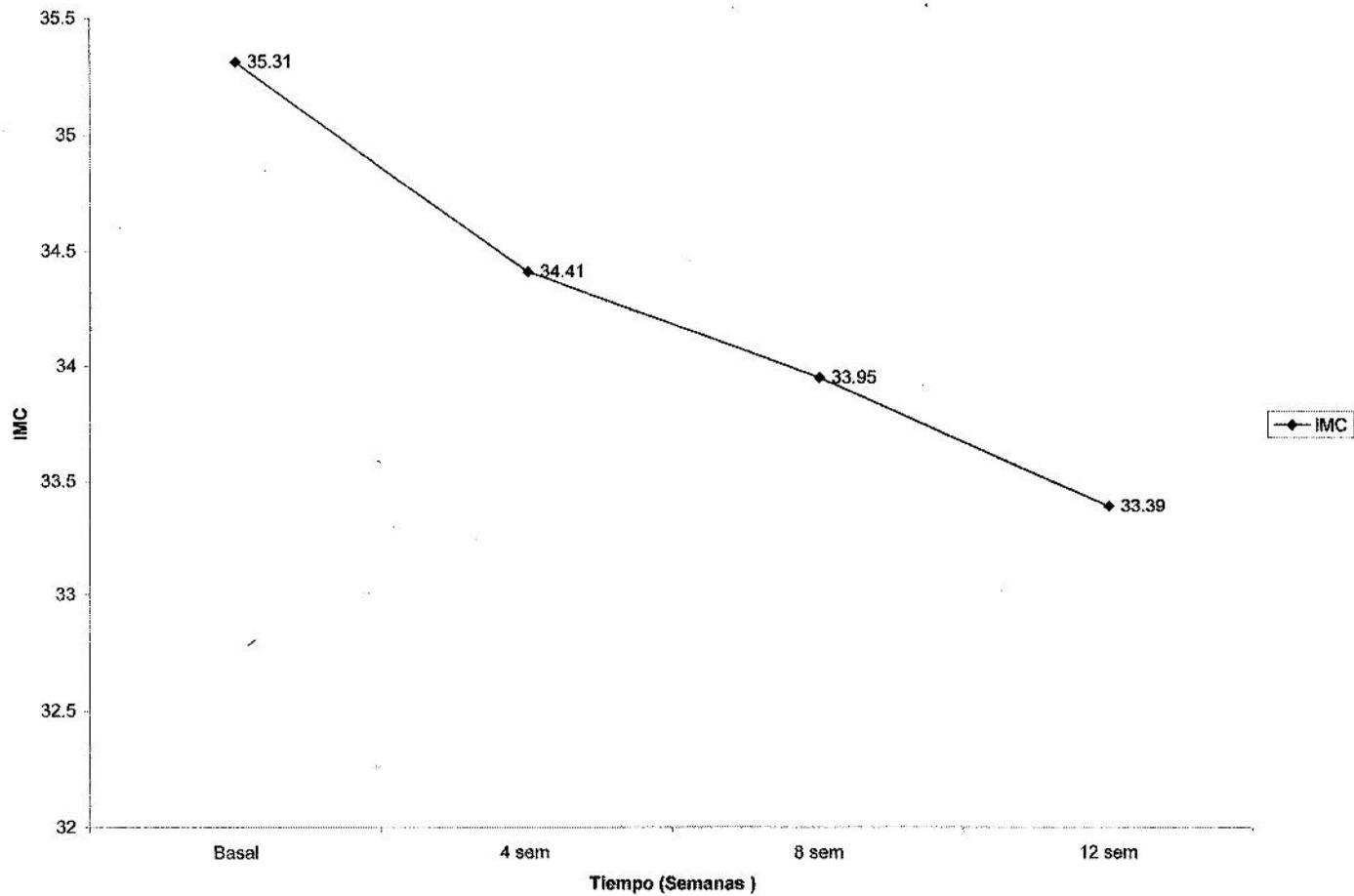
Niveles de colesterol y triglicéridos en pacientes con síndrome metabólico, euglucémicas, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



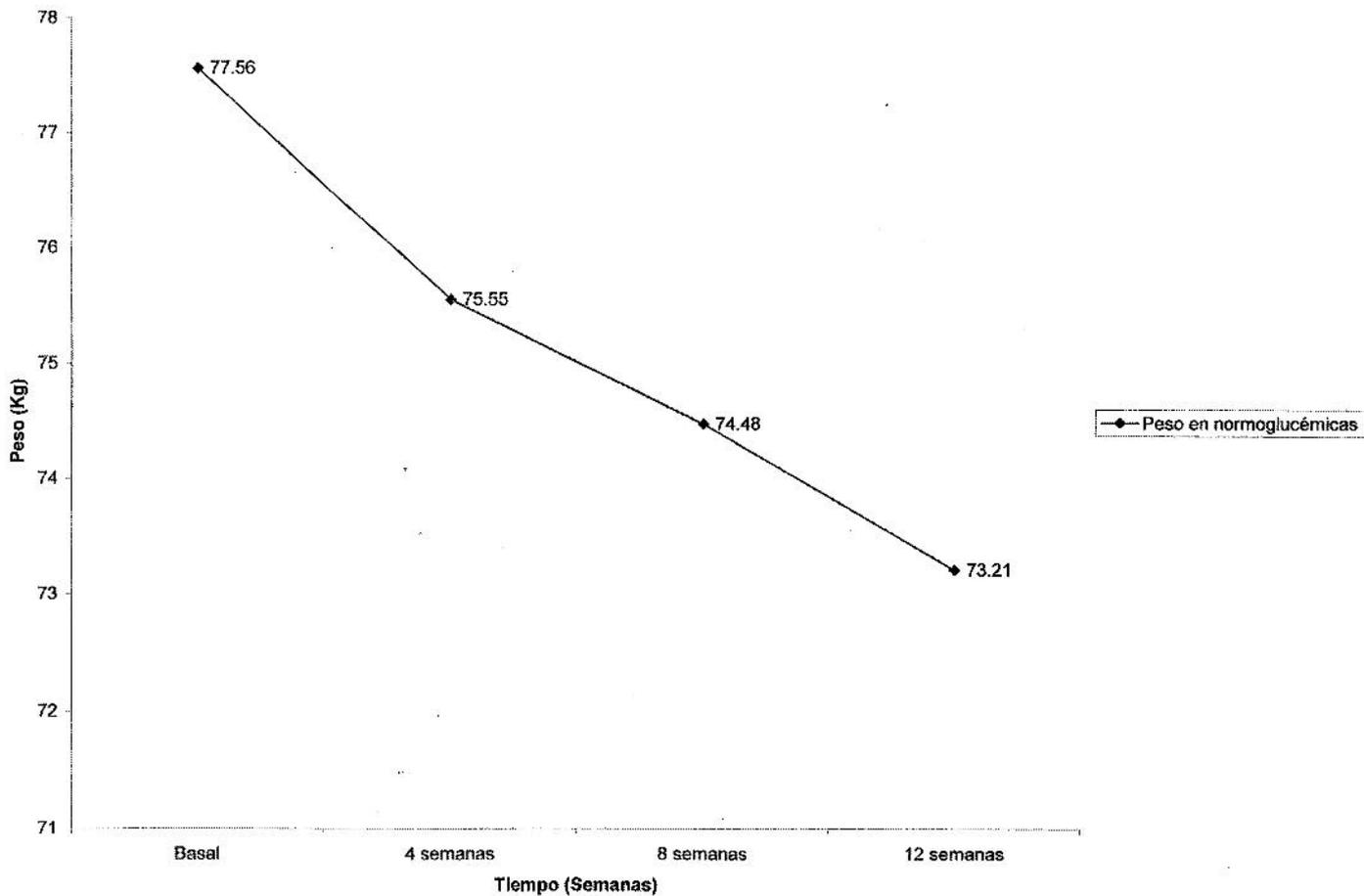
Niveles de leptina en pacientes con síndrome metabólico, euglucémicas, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



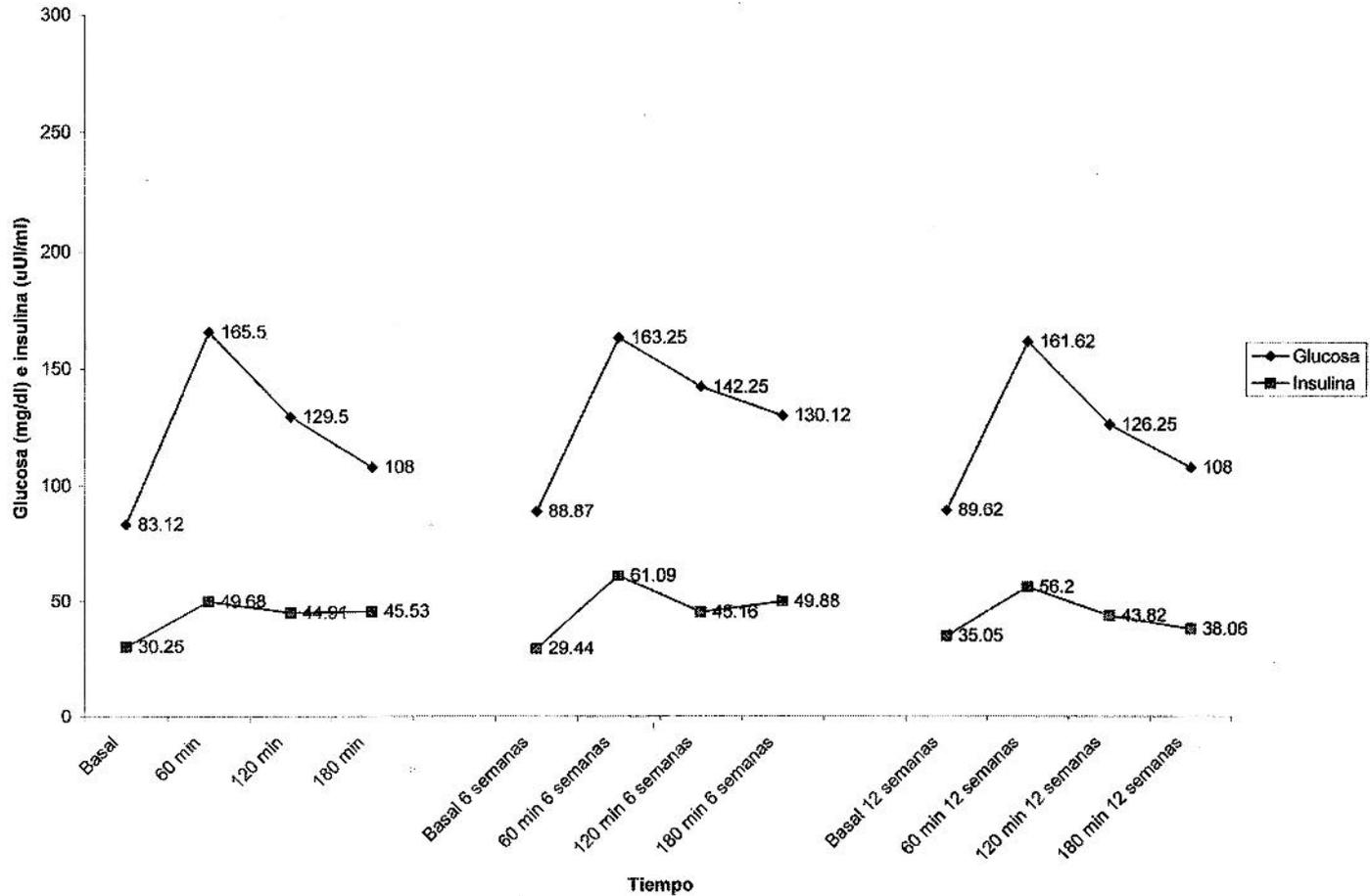
Indice de masa corporal en pacientes con síndrome metabólico, euglucémicas, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



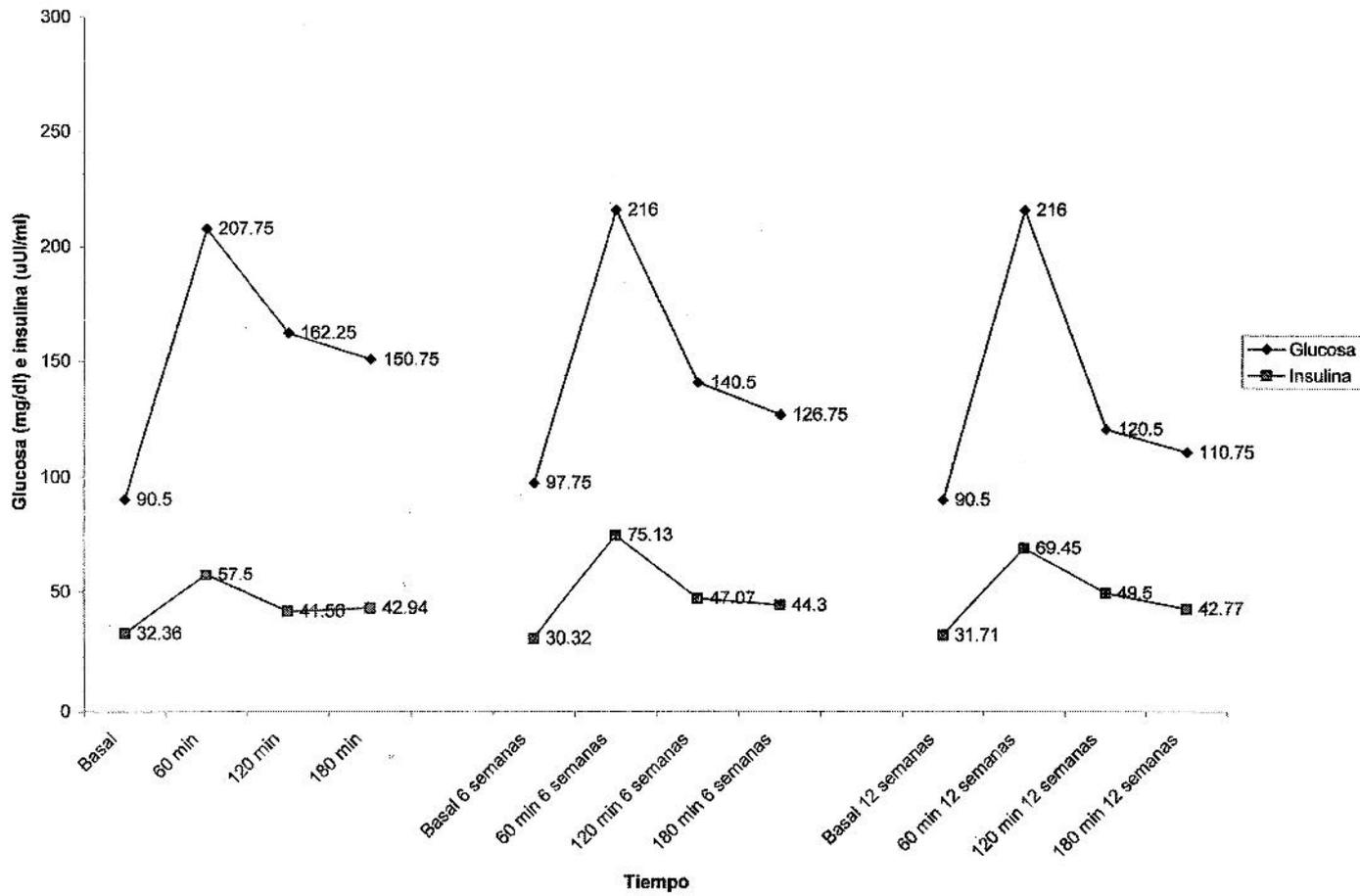
Modificaciones del peso en pacientes con síndrome metabólico, euglucémicas, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



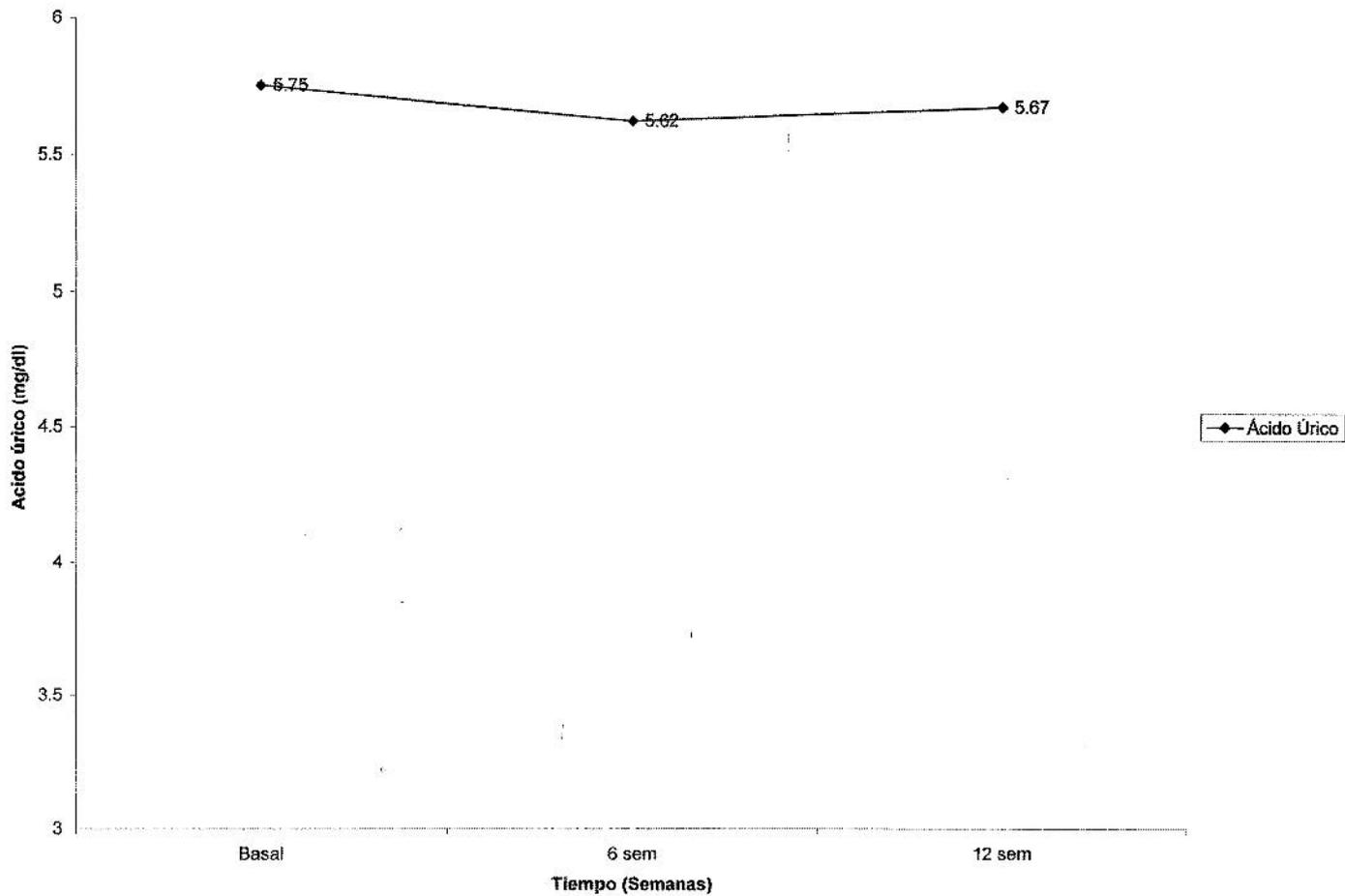
Niveles de glucosa e insulina, y sus respuestas a una carga de glucosa oral en pacientes con síndrome metabólico, euglucémicas, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



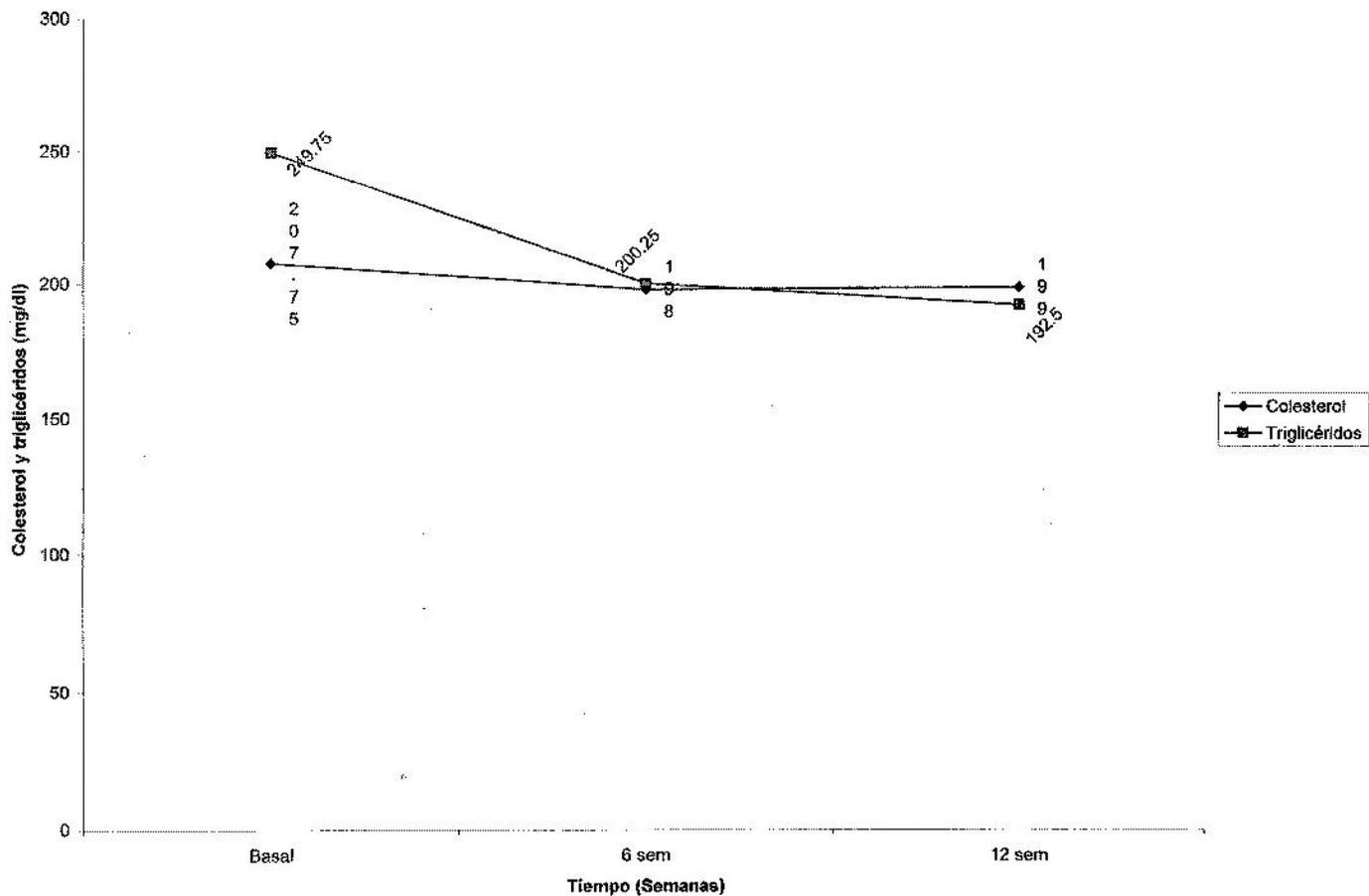
Niveles de glucosa e insulina y sus respuestas a una carga de glucosa oral en pacientes con síndrome metabólico, con tolerancia alterada a la glucosa, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



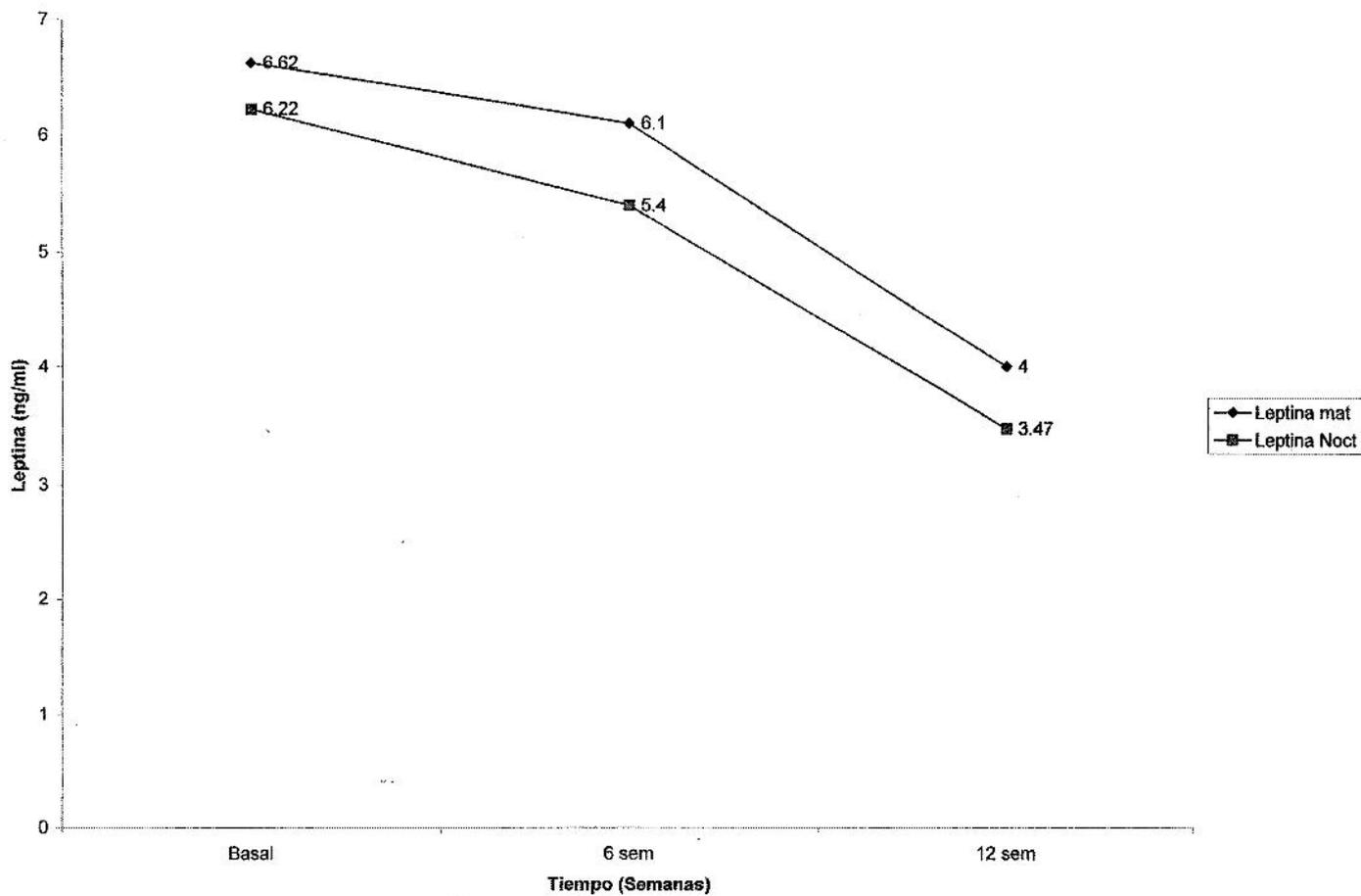
Niveles de ácido úrico en pacientes con síndrome metabólico, con tolerancia alterada a la glucosa, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



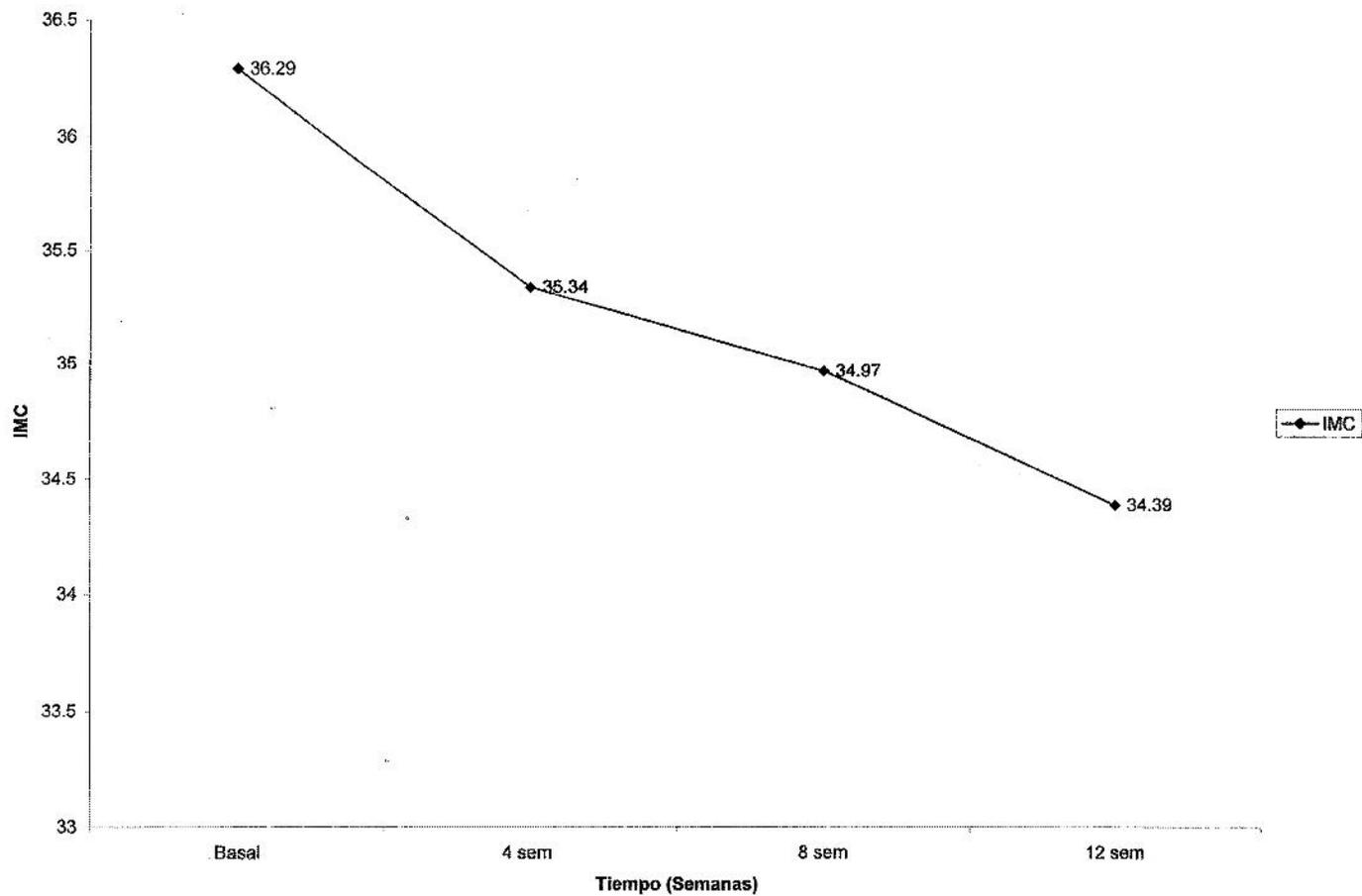
Niveles de colesterol y triglicéridos en pacientes con síndrome metabólico, con tolerancia alterada a la glucosa, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



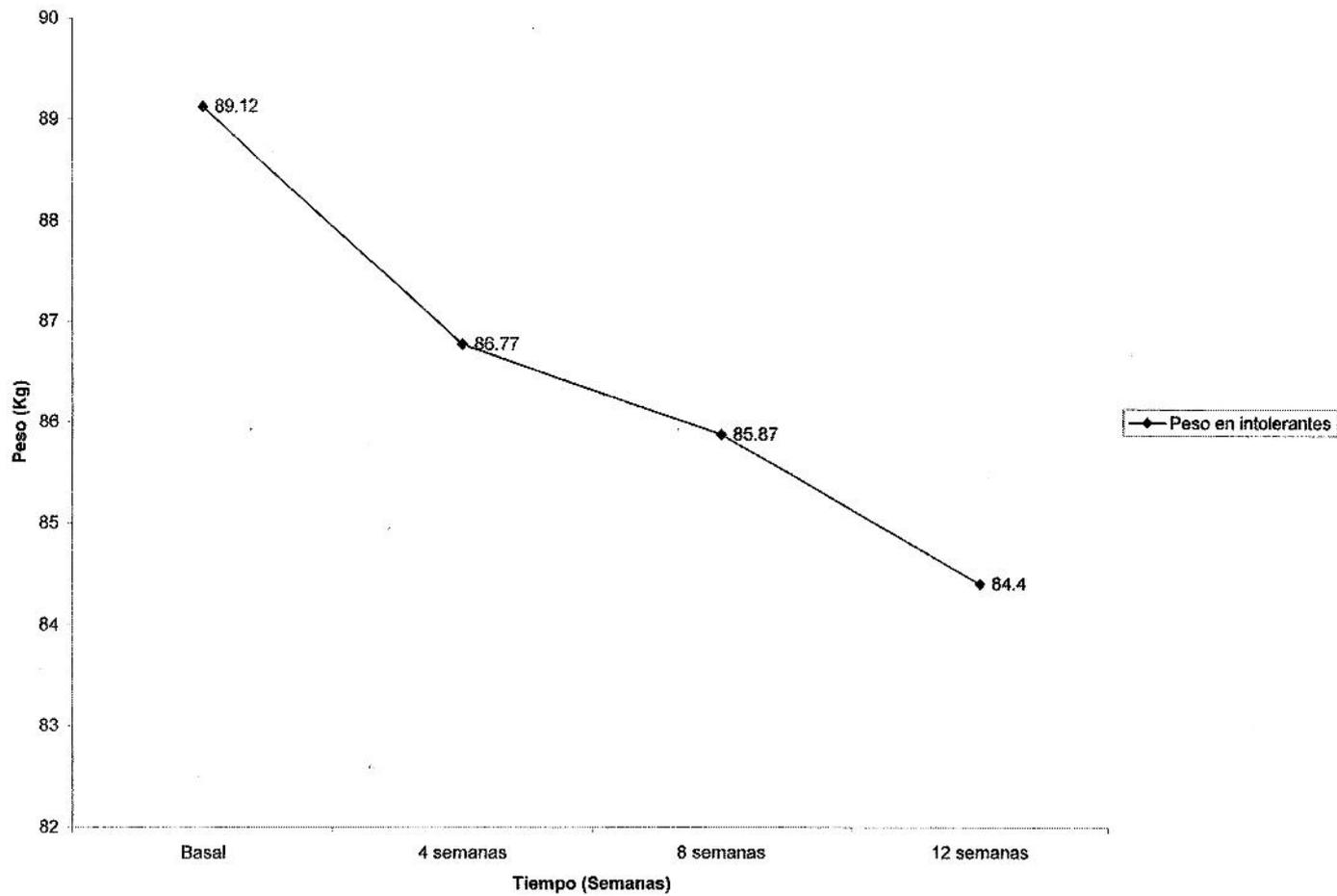
Niveles de leptina en pacientes con síndrome metabólico, con tolerancia alterada a la glucosa, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



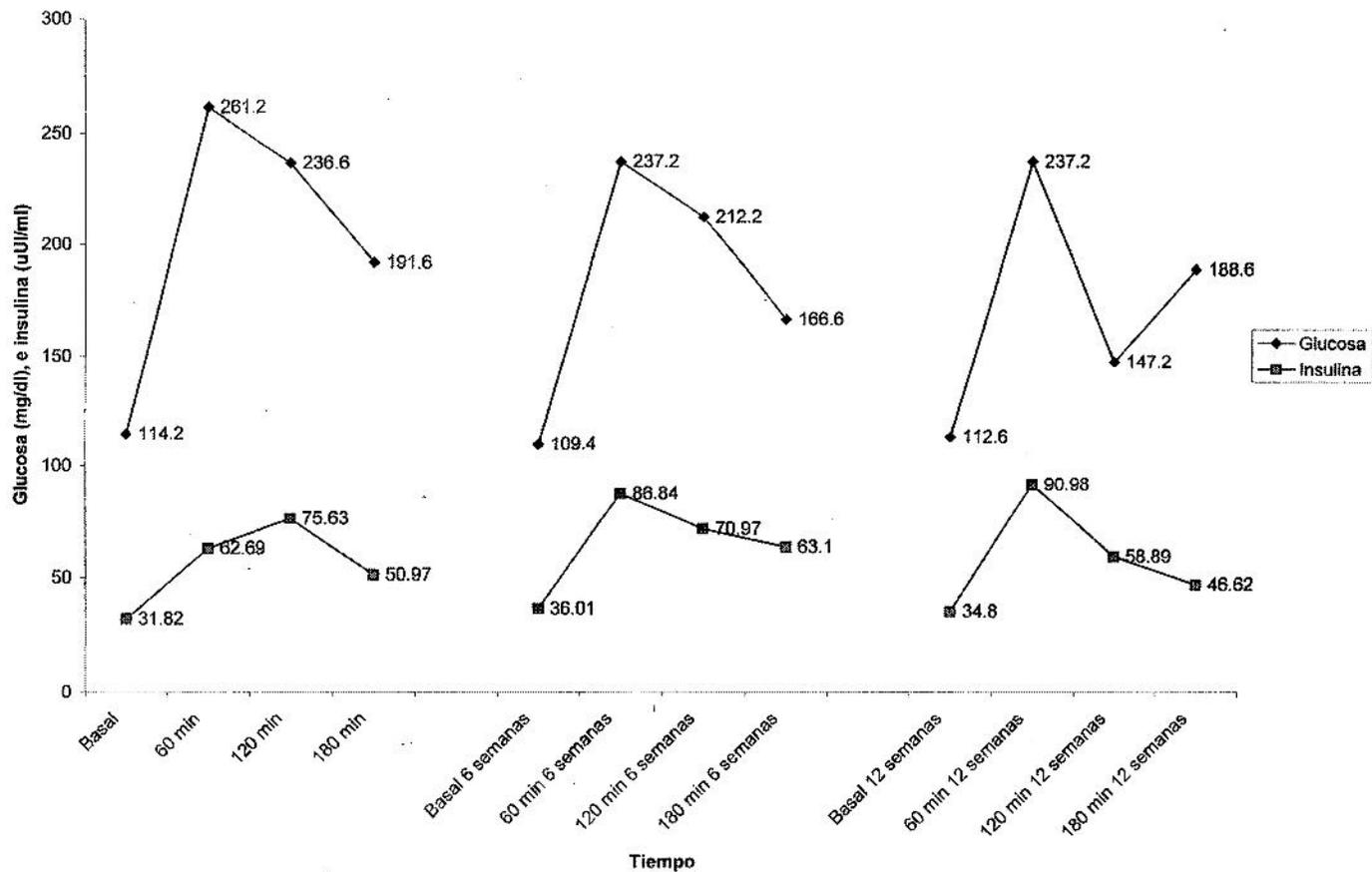
Índice de masa corporal en pacientes con síndrome metabólico, con tolerancia alterada a la glucosa, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



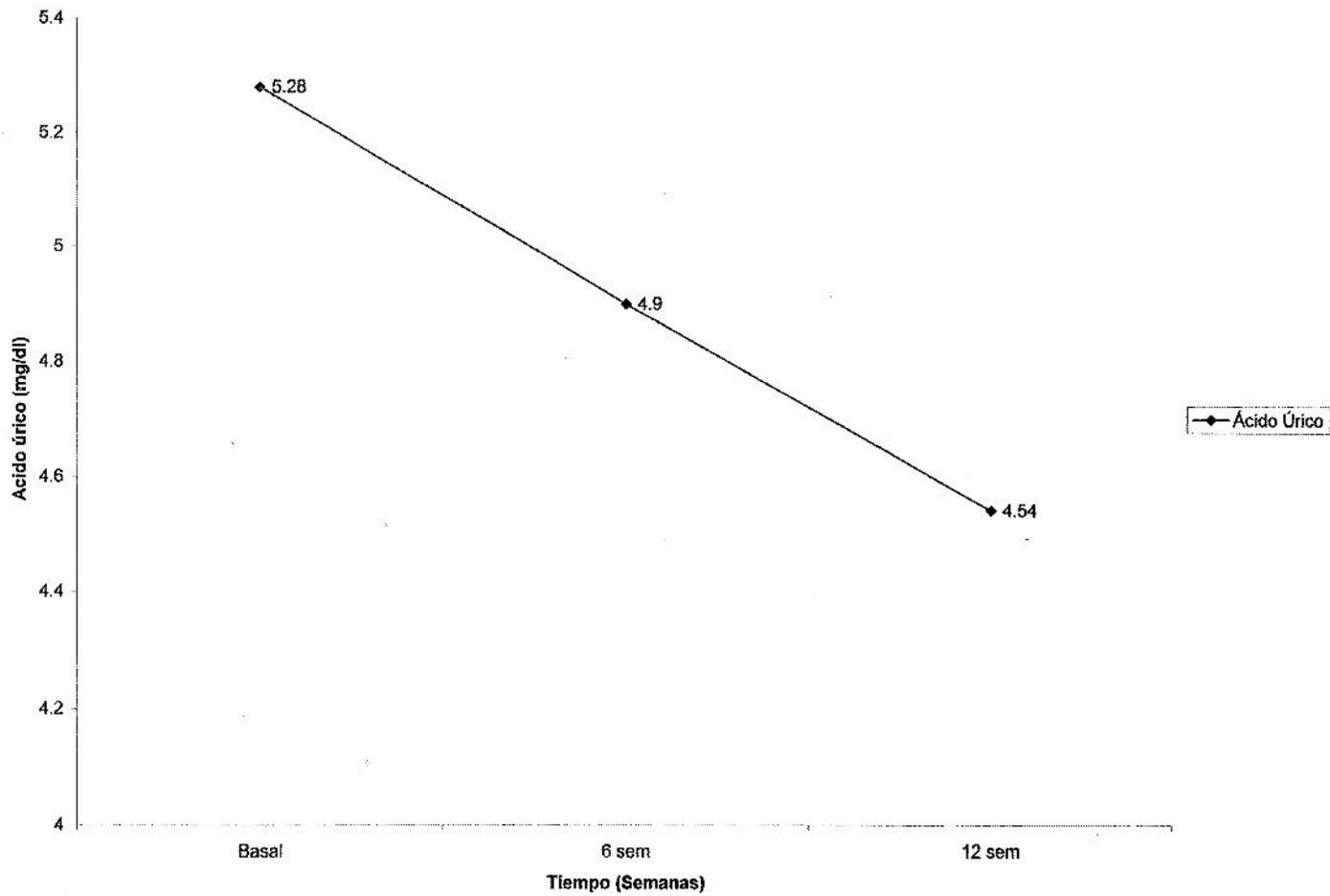
Modificaciones en el peso de pacientes con síndrome metabólico, con tolerancia alterada a la glucosa, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



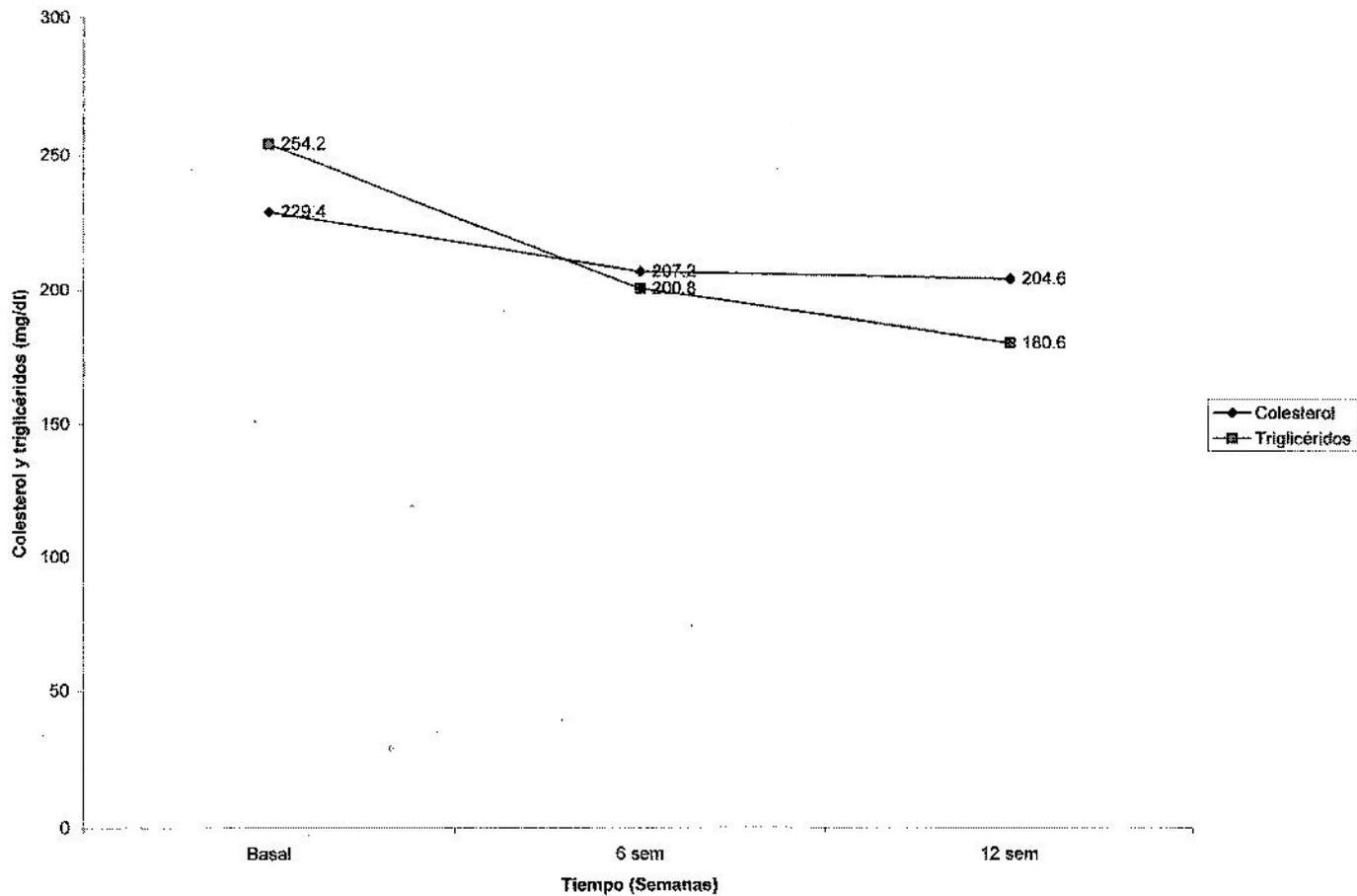
Niveles de glucosa e insulina y las modificaciones de la respuesta de ambas al estímulo con una carga de glucosa oral en pacientes con síndrome metabólico diabéticas, postmenopáusicas, sometidas a alimentación hipocalórica



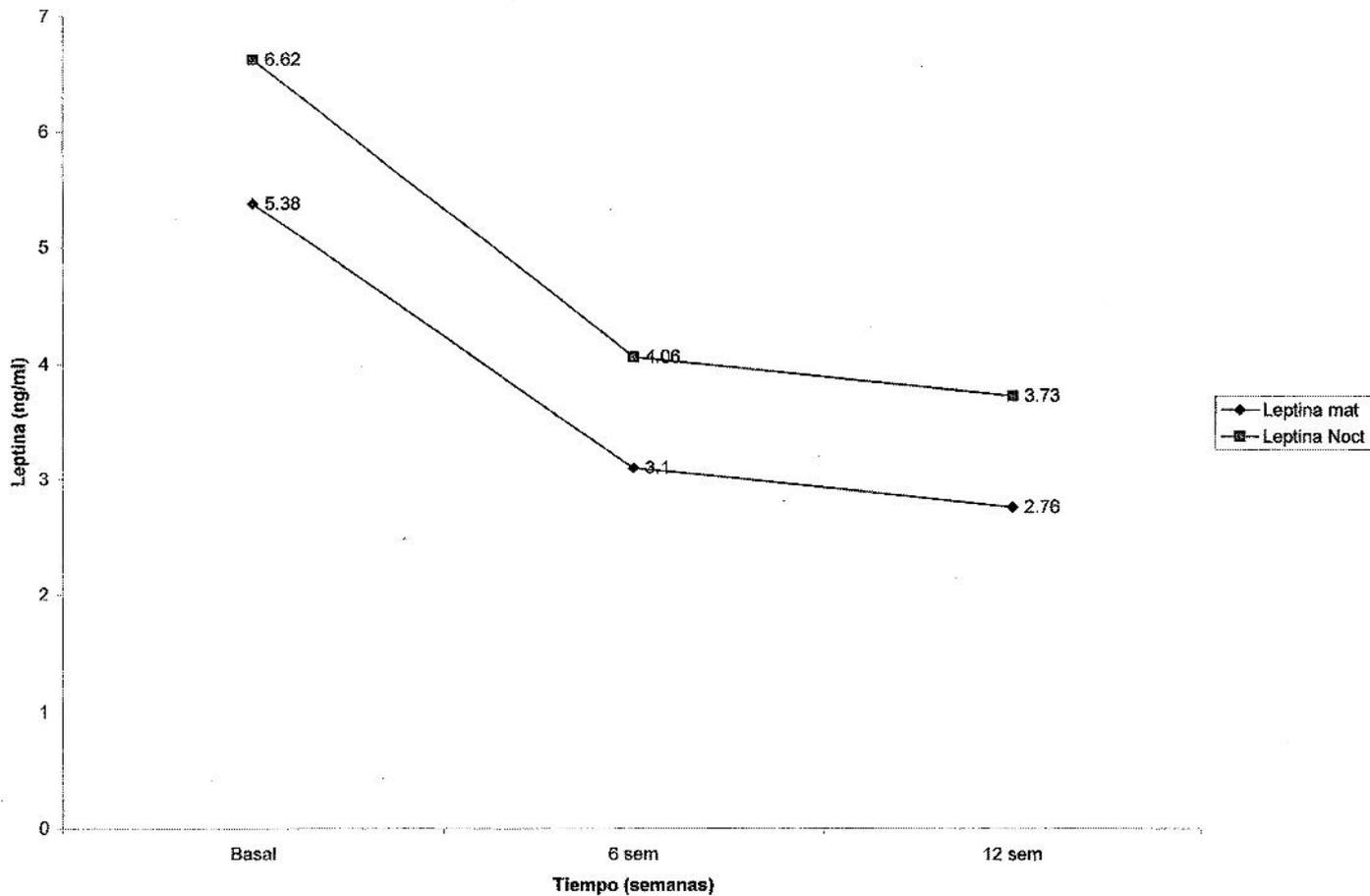
Niveles de ácido úrico en pacientes con síndrome metabólico, diabéticas, postmenopáusicas, sometidas a alimentación hipocalórica



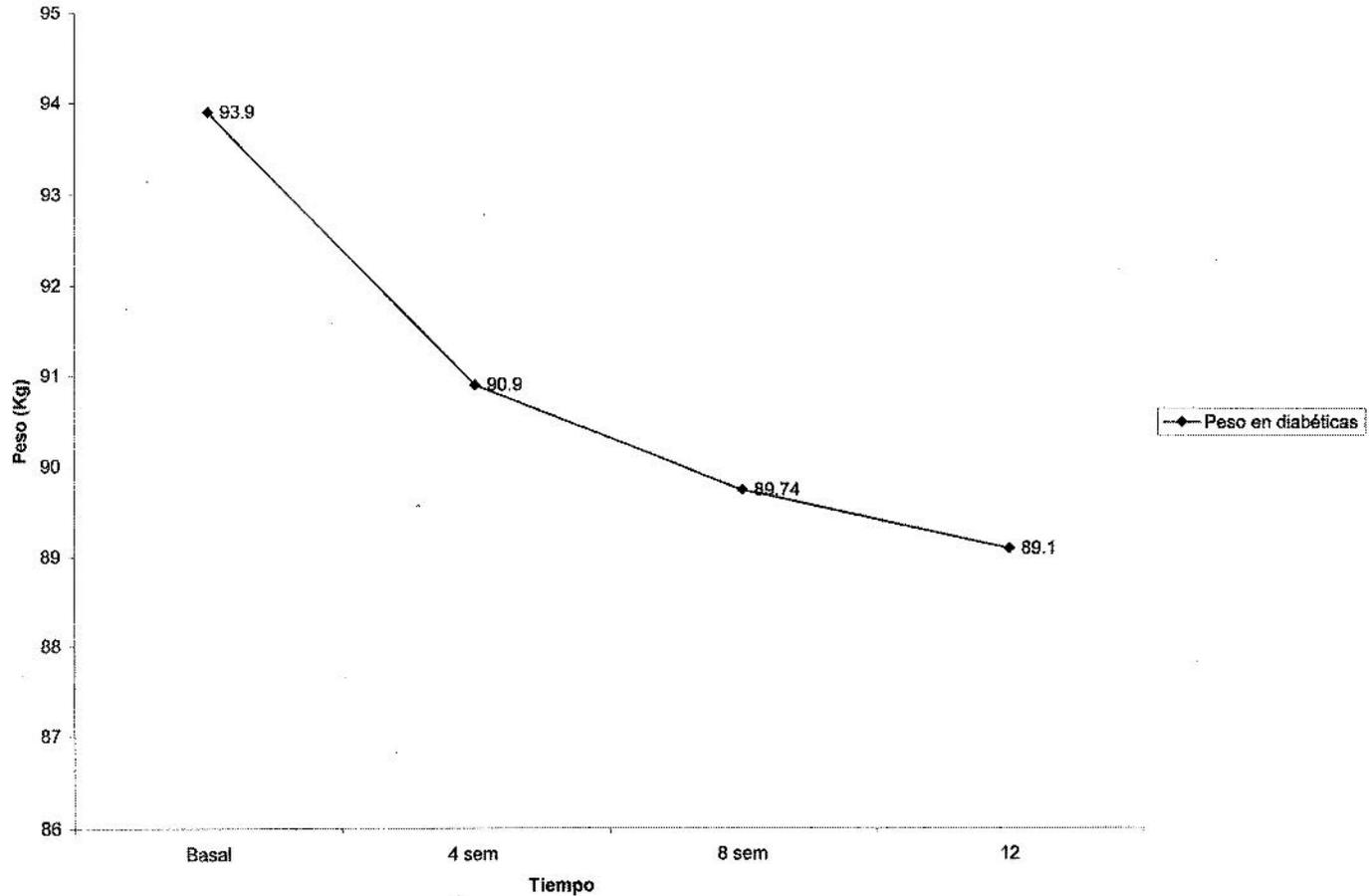
Niveles de colesterol y triglicéridos en pacientes con síndrome metabólico, diabéticas, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



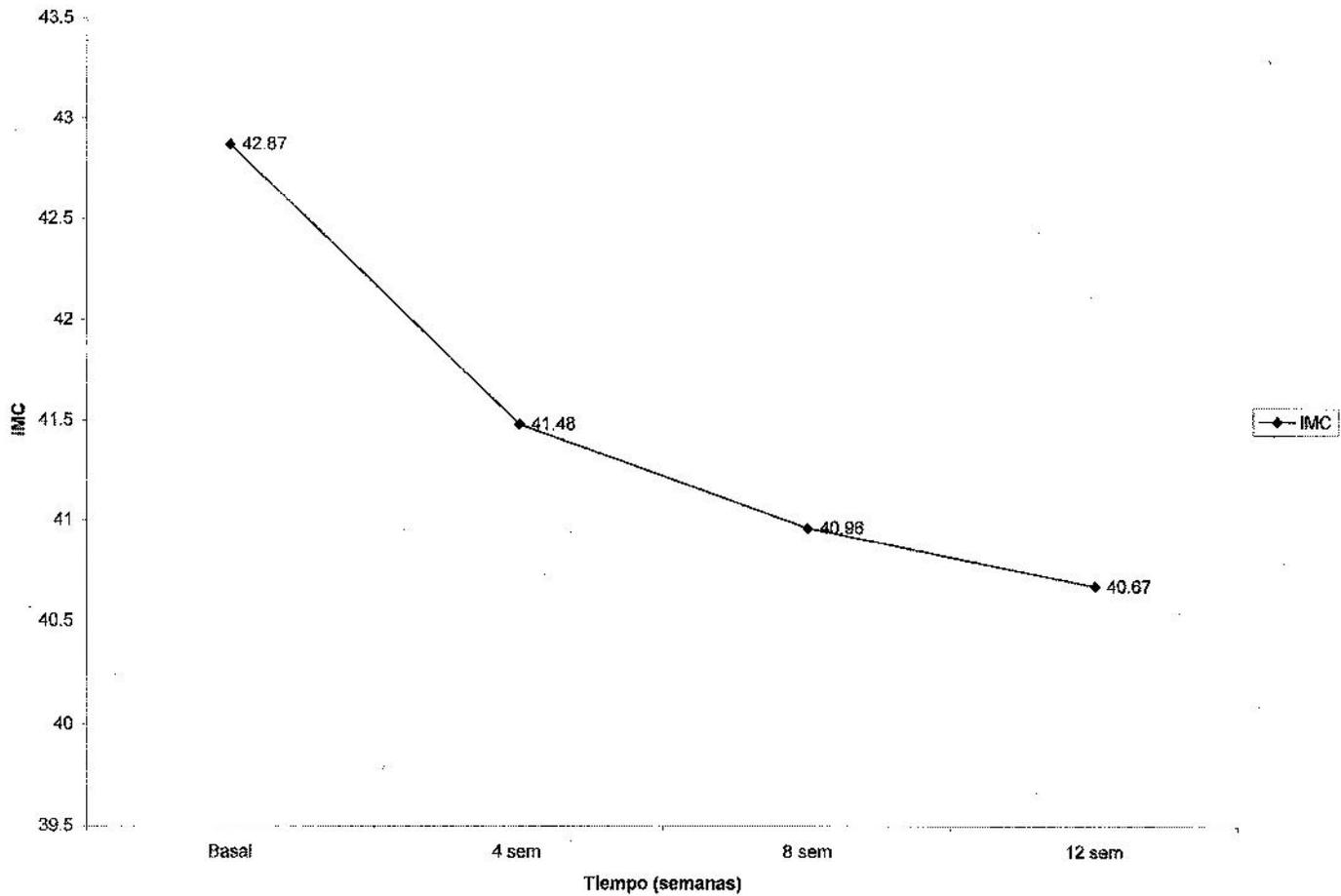
Modificación de los niveles de leptina en pacientes con síndrome metabólico, diabéticas, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



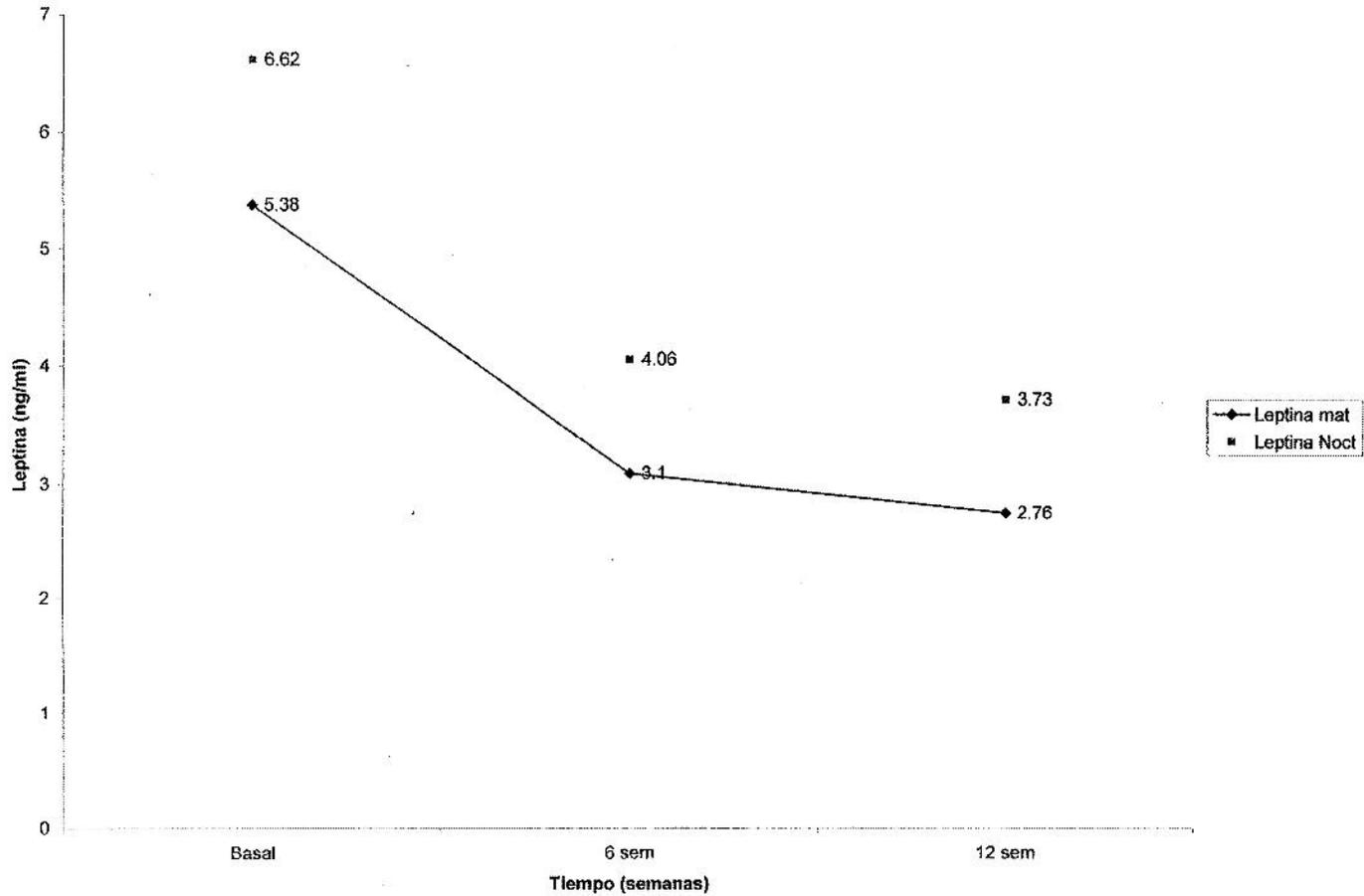
Modificaciones del peso en pacientes con síndrome metabólico, diabéticas, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



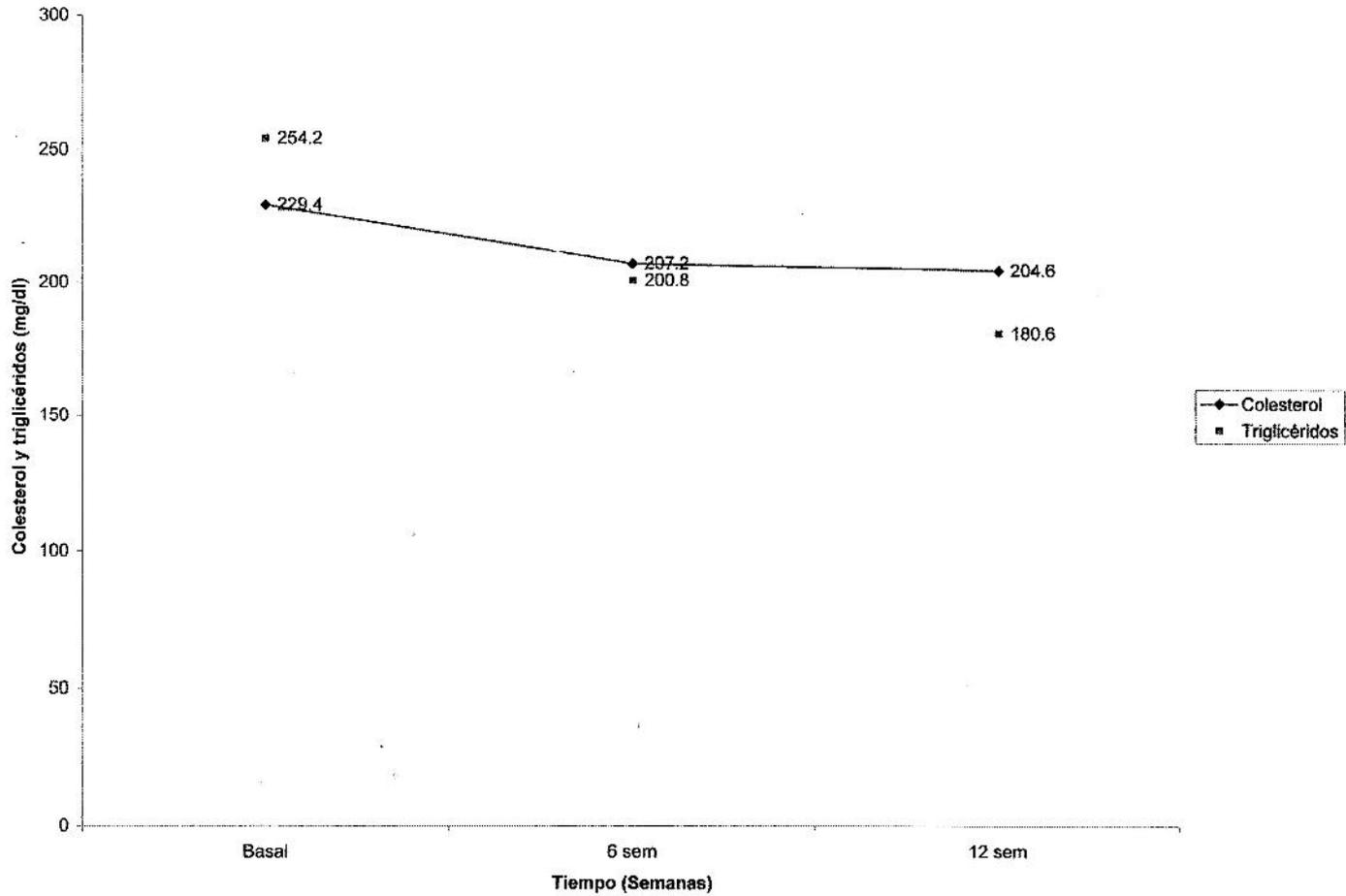
Índice de masa corporal en pacientes con síndrome metabólico, diabéticas, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



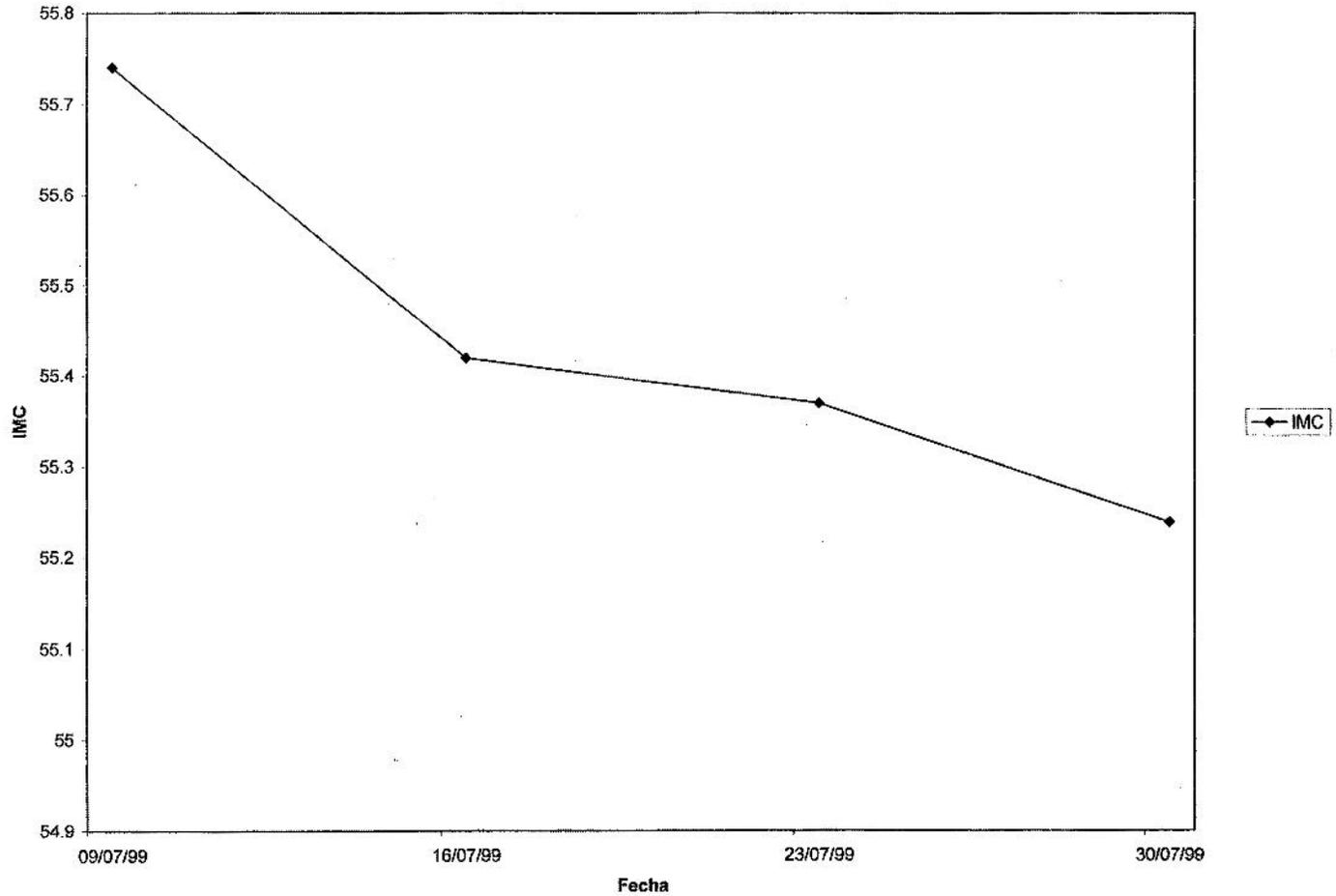
Modificación de los niveles de leptina en pacientes con síndrome metabólico, diabéticas, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



Niveles de colesterol y triglicéridos en pacientes con síndrome metabólico, diabéticas, postmenopáusicas, sometidas a dieta hipocalórica



IMC MLN



BIBLIOGRAFÍA

1. Pelleymounter MA, Cullen MJ, Baker MB, Hecht R, Winters D, Boone T et al. Effects of the obese gene product on body weight in ob/ob mice. *Science* 1995;269:540-3.
2. Weigle DS, Bukowsk TR, Foster DC, Holderman S, Kramer JM, Lasser G, et al. Recombinant ob protein reduces feeding and body weight in the ob/ob mouse. *J Clin Invest* 1995;96:2065-70.
3. Castracane VD, Kraemer RR, Franken MA, Kraemer GR, Gimpel T: Serum leptin concentration in women: effect of age, obesity, and estrogen administration. *Fertil Steril* 1998;70(3):472-77.
4. Rosebaum M, Nicolson M, Hirsch J, Heymsfield SB, Gallagher D, Chu F, Leibel RL. Effects of gender, body composition and menopause on plasma concentrations of leptin. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(9):3424-7.
5. Haffner SM, Mykkanen L, Stern MP. Leptin concentrations in women in the San Antonio Heart Study: effect of menopausal status and postmenopausal hormone replacement therapy. Shimizu
6. Shimizu H, Shimomura Y, Nakanishi Y, Futawatari T, Ohtani K, Sato N, Mori M. Estrogen increases in vivo leptin production in rats and human subjects. *J Endocrinol* 1997;154(2):285-92.
7. Nicklas BJ, Toth MJ, Goldberg AP, Poehiman ET. Racial differences in plasma leptin concentrations in obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(1):315-7.

8. Larrson H, Elmstahl S, Ahren B. Plasma leptin correlate to islet fuction independently of body fat in postmenopausal women. *Diabetes* 1996;45(11):1580-4.
9. Wade GN, Gray JM. Cytoplasmic 17-b-[(3)H]estradiol binding in rat adipose tissues. *Endocrinology* 1978;103:1695-701.
10. Pedersen SB, Hansen PS, Lund S, Andersen PH, Odgaard A, Richelsen B. Identification of oestrogen receptors and oestrogen receptor mRNA in human adipose tissue. *Eur J Clin Invest* 1996;26:262-9.
11. Prins JB, O'Rahily S, Chatterjee VKK. Steroid hormones and adipose tissue. *Eur J Clin Invest* 1996;26:259-61.
12. Ostlund RE, Yang JW, Klein S and Gingerich R: Relation between plasma leptin concentration and body fat, gender, diet, age, and metabolic covariates. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(11):3909-3
13. Roubenoff R, Rall LC, Veldhuis JD, Kehayias JJ, Rosen C, Nicolson M, Lundgren N, Reichlin S. The relationship between growth hormone kinetics and sarcopenia in postmenopausal women: the role of fat mass and leptin. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(5):1502-6.
14. Sumner AE, Falkner B, Kushner H, Considine RV. Relationship of leptin concentration to gender, menopause, age, diabetes, and fat mass in African Americans. *Obes Res* 1998;6(2):128-33.
15. Christensen JO, Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C. Leptin in overweight postmenopausal women: no relationship with metabolic syndrome

**X or effect of exercise in addition to diet. Int J Obes Relat Metab Disord
1998;22(3):195-9.**

**16. Kohrt WM, Landt M, Birge SJ Jr. Serum leptin levels are reduced in response to
exercise training, but not hormone replacement therapy, in older women. J clin
Endocrinol Metab 1996;81:3980-5.**