

MISCELÁNEA
CIENTÍFICA
EN MÉXICO



CENTRO DE INVESTIGACIONES
EN ÓPTICA, A.C.

EDITORAS

CRISTINA E. SOLANO SOSA
MARÍA EUGENIA SÁNCHEZ MORALES
GLORIA VERÓNICA VÁZQUEZ GARCÍA
AMALIA MARTÍNEZ GARCÍA
EVA LILIANA RAMOS GUERRERO

ISBN OBRA COMPLETA
MISCELÁNEA CIENTÍFICA EN MÉXICO



ISBN TOMO I
BIOLOGÍA Y QUÍMICA



ISBN TOMO II
BIOTECNOLOGÍA Y CIENCIAS AGROPECUARIAS



ISBN TOMO III
CIENCIAS SOCIALES



ISBN TOMO IV
FÍSICO MATEMÁTICAS Y CIENCIAS DE LA TIERRA



ISBN TOMO V
HUMANIDADES, CIENCIAS DE LA CONDUCTA
Y DIVULGACIÓN CIENTÍFICA



ISBN TOMO VI
INGENIERÍA



ISBN TOMO VII
MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



ISBN Obra Completa
Miscelánea Científica en México



ISBN Tomo 1
Biología y Química



ISBN Tomo II
Biotecnología y Ciencias Agropecuarias



ISBN Tomo III
Ciencias Sociales



ISBN Tomo IV
Físico Matemáticas y Ciencias de la Tierra



ISBN Tomo V
Humanidades, Ciencias de la Conducta y Divulgación Científica



ISBN Tomo VI
Ingeniería



Tomo VII
Medicina y Ciencias de la Salud



MISCELÁNEA
CIENTÍFICA
EN MÉXICO



TOMO VII
MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



CENTRO DE INVESTIGACIONES
EN ÓPTICA, A.C.

EDITORAS

CRISTINA E. SOLANO SOSA

MARÍA EUGENIA SÁNCHEZ MORALES

GLORIA VERÓNICA VÁZQUEZ GARCÍA

AMALIA MARTÍNEZ GARCÍA

EVA LILIANA RAMOS GUERRERO

ISBN OBRA COMPLETA
MISCELÁNEA CIENTÍFICA EN MÉXICO



ISBN TOMO VII
MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



DETERMINACION DE LOS NIVELES SERICOS DE LEPTINA EN UN MODELO DE OBESIDAD EXPERIMENTAL

José Germán Flores Lozano¹, Joana Etzel Rodríguez Raudales², Jesús Adrián López³, Claudia Araceli Reyes Estrada⁴, Blanca Patricia Lazalde Ramos⁵, Rosalinda Gutiérrez Hernández¹

¹Unidad Académica de Enfermería-UAZ, ²Unidad Académica de Odontología-UAZ, ³Unidad Académica de Ciencias Biológicas-UAZ, ⁴Unidad Académica de Medicina Humana y Ciencias de la Salud-UAZ, ⁵Unidad Académica de Ciencias Químicas-UAZ.

RESUMEN

La obesidad se define como un estado patológico caracterizado por la acumulación generalizada y excesiva de tejido adiposo en el organismo, es el principal problema de salud pública (epidemia del siglo XXI). En la obesidad la hormona leptina tiene gran relevancia debido a que influye en la ingesta y el gasto energético. En la obesidad humana, la leptina suele presentarse de manera deficiente debido a que se puede presentar resistencia. La leptina es una hormona regulada por la ingesta alimenticia y los niveles séricos se encuentran asociados al contenido de macro y micronutrientes provenientes de la dieta. Por lo que la finalidad de la presente investigación fue la determinación de los niveles séricos de leptina en modelo de obesidad experimental. Se realizó la administración de GMS vía intraperitoneal a dosis de 2, 2.5, 3, 3.5 y 4 mg/g de peso corporal para inducir el modelo de obesidad teniendo en cuenta un grupo control, una vez inducido el modelo de obesidad se procedió a la toma de muestras sanguíneas para la obtención de sueros y determinación de leptina. Tomando en cuenta los valores obtenidos podemos concluir que los niveles séricos de leptina se encuentran entre los valores normales comparando con el grupo control por lo que podemos mencionar que no hay modificación en los niveles de leptina debida a la presencia de obesidad.

INTRODUCCIÓN

Desde hace años la obesidad ha ido en aumento, tomando en cuenta que en el mundo el número de personas con bajo peso era mayor al número de personas obesas. Estimaciones recientes muestran que de mantenerse así el comportamiento a la alza de la obesidad. La obesidad es una enfermedad sistémica, crónica y multicausal que involucra a todos los grupos de edad, etnias y clases sociales, considerada como una epidemia mundial o epidemia del siglo XXI (OPS, 2015; OMS, 2016).

La obesidad es el resultado de las características específicas de cada persona y su interacción con el medio ambiente. Recientemente se han tratado de tomar acciones para disminuir las proyecciones futuras con respecto a la obesidad, es por eso que tratan nuevas terapias. En los últimos años, la hormona leptina ha tomado gran importancia pues se han realizado investigaciones que muestran la relación que tiene la resistencia a la leptina con la obesidad, tomando en cuenta lo anterior, se puede ver esto como una posible terapia contra la obesidad

Por tanto los modelos experimentales, se utilizan para evaluar y determinar las causas y efectos específicos de la obesidad, también, se utilizan para comprender los factores que regulan el consumo y gasto energético, además, los modelos experimentales de obesidad permiten el desarrollo de nuevos tratamientos para dicha condición (Vickers, 2014).

La inducción experimental de obesidad en modelos animales, puede lograrse a través de diferentes procedimientos, uno de los cuales es la lesión del núcleo hipotalámico ventromedial (HVM) mediante la administración de glutamato monosódico (GMS) en rata Wistar, del cual actualmente se desconoce el mecanismo de acción por el cual se induce la obesidad (Contini *et al.*, 2012). El glutamato monosódico es un compuesto utilizado comúnmente como saborizante o potenciador de sabor, se encuentra en forma de sal sódica (L-ácido glutámico) (Suárez Román *et al.*, 2013).

En la presente investigación se observó un incremento de los valores séricos de leptina con respecto al grupo control, lo que permite observar que cuando se presenta un incremento en tejido adiposo corporal también incremental los niveles de la hormona, esto es debido a que la función central de la hormona consiste en la regulación general del peso corporal mediante la limitación de la ingesta de alimentos y el aumento de gasto de energía concluyendo así que los niveles séricos de leptina se ven alterados ante la presencia de una condición marcada de obesidad.

TEORÍA

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el sobrepeso y obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud (OMS, 2017). Por su parte Dávila, (2015), define a la obesidad como una enfermedad crónica multifactorial, que se ha convertido en un severo problema de salud pública a nivel mundial debida a su interacción con las principales causas de morbi-mortalidad en las que intervienen fenómenos genéticos, ambientales, metabólicos, endócrinos y de estilo de vida de la población.

La obesidad se relaciona con numerosas patologías, entre las que se encuentran las de tipo endócrino como es el hiperinsulinismo, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo II, tolerancia a la glucosa e irregularidad menstrual, algunos tipos de cánceres, patologías cardiovasculares como hipertensión arterial e infarto agudo al miocardio; de salud mental como depresión y baja autoestima; entre otras. También está relacionada con alteraciones ambientales, genéticas, sedentarismo y adicciones como el tabaquismo (Wang et al., 2015).

Fisiopatología de la Obesidad

Para poder mantener la homeostasis energética se ve involucrado la cantidad de alimento consumido y la actividad física requerida, esto para asegurar la disponibilidad de energía, lo que es un factor determinante para la supervivencia (Fonseca y Farías, 2016). En los últimos años se han realizado estudios que demuestran que el tejido adiposo no solo almacena lípidos, también secreta hormonas que intervienen en el balance energético y participan en procesos como el metabolismo sistémico, regulación del ciclo menstrual (Serret-Montoya et al., 2014), coagulación y resistencia vascular (Izaola et al., 2015).

Anatomía y fisiología del tejido adiposo

Un individuo normal (IMC normal) contiene 70% de agua y 30% moléculas químicas, entre ellas un 6% de triglicéridos y 15% de proteínas aproximadamente; sin embargo en un individuo obeso incrementa el contenido graso y disminuye el contenido acuoso (Boigues y Mach, 2015).

El tejido adiposo se define como la forma de tejido conjuntivo especializado en el almacenamiento de lípidos; cuya función es darle protección mecánica a las células. El tejido adiposo se divide en tejido blanco y marrón. Se pueden diferenciar en el tejido blanco las células grasas uniloculares que contienen una sola gota de lípidos y está densamente irrigado por vasos sanguíneos, que forman redes capilares por el tejido; mientras que el tejido marrón está compuesto por adipocitos multiloculares, que almacenan grasa en múltiples gotas, poseen una tonalidad parda rojiza por su gran vascularidad y los citocromos presentes en las mitocondrias (González, 2013).

El tejido adiposo blanco es el tejido que participa primordialmente en la manifestación de la obesidad pues es el tejido más denso en el cual son secretadas la mayor cantidad de sustancias, las cuales provocan una inflamación local, esto ocasiona que otros órganos del cuerpo presenten alteraciones (Hernández et al., 2014).

Funciones del tejido adiposo

El tejido adiposo es el tejido de tipo conjuntivo cuyas funciones son: de tipo mecánico, es decir, que sirve como amortiguador para proteger y mantener en su posición los órganos internos al igual que algunas de las estructuras más externas del cuerpo; otras de sus funciones es metabólica pues es el tejido encargado de generar grasa para el cuerpo, cumple con la función de reserva lo que facilita que las células especializadas como es el caso del adipocito puedan almacenar grasa que se puede utilizar como un aislante térmico; y por último, posee una función secretora que se encuentra ligada con la actividad proinflamatoria, esto es debido a las adipocinas como la leptina y la visfatina, así como la adiponectina que posee una acción antiinflamatoria, por tal motivo el tejido adiposo se conoce como un órgano endócrino pues es el encargado de secretar mediadores importantes de inflamación (Valdés et al., 2017).

Papel de la leptina en la adiposidad

La leptina es una hormona secretada por el tejido adiposo blanco cuya concentración plasmática es proporcional a los depósitos de grasa corporal (Acosta Hernández et al., 2015). Es responsable de la señal aferente que proporciona la información del contenido de grasa corporal. Esta citosina además de ser secretada por el tejido adiposo, también puede ser secretada, aunque en menores cantidades por la placenta y el estómago (Zhou et al., 2014).

Tiene efectos pleiotrópicos, que incluyen acciones sobre la hipófisis, el metabolismo energético, el sistema inmunitario y el aparato cardiovascular. Lambert y colaboradores en 2010 realizaron un estudio en el cual evaluaron la función renal y endotelial de estudiantes universitarios sanos y observaron la importancia de la leptina en dichas funciones esto debido a que la obesidad humana presenta un patrón de activación hacia el sistema nervioso simpático como mecanismo fisiológico capaz de sustentar las enfermedades relacionadas a la obesidad tales como hipertensión arterial, resistencia a la insulina, apnea del sueño y deterioro renal (Garces et al., 2016).

PARTE EXPERIMENTAL

La presente investigación se desarrolló en las instalaciones del Programa de Doctorado en Ciencias en la Especialidad de Farmacología Médica y Molecular, de la Unidad Académica de Medicina Humana de la Universidad Autónoma de Zacatecas, en la Ciudad de Zacatecas, Zac., México. Primero se realizó la inducción del modelo de obesidad experimental con GMS a diferentes dosis. Se formaron seis grupos experimentales incluyendo el grupo control y grupos de tratamiento administrados con GMS en tres ocasiones (días 2, 4 y 6 después del nacimiento), cada uno con $n=5\pm 1$ ratas Wistar macho, agrupados de la siguiente manera:

- GRUPO 1. Dosis de 2.0 mg/g
- GRUPO 2. Dosis de 2.5 mg/g
- GRUPO 3. Dosis de 3.0 mg/g
- GRUPO 4. Dosis de 3.5 mg/g
- GRUPO 5. Dosis de 4.0 mg/g
- GRUPO 6. Control

Se obtuvieron muestras sanguíneas de los objetos de estudio para poder obtener sueros y determinar leptina por el método de ELISA, los valores se sustituyeron en la ecuación generada por la curva de calibración de estándar para obtener los resultados en pg/mL.

Para el análisis estadístico de los datos arrojados en cada etapa del proyecto, se utilizaron análisis de varianza (ANOVA) seguida de una prueba de rangos múltiples (Bonferroni), el análisis se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión XX.

El presente trabajo fue dictaminado por el comité de investigación del estado de Zacatecas aprobando el proyecto con un número de folio 15 CI 32 056 051 04. Las ratas fueron alojadas bajo las condiciones establecidas por la "Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio" del Consejo Mexicano para el Cuidado de Animales y la Norma Oficial Mexicana, NOM-062-ZOO-1999, aprobados por el Comité Interno de Cuidado Animal (UAZ). La disposición de los animales, posterior a su muestreo, se realizó mediante lo establecido en la NORMA Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, de Protección ambiental, Salud ambiental y manejo de peligrosos biológico-infecciosos (RPBI).

RESULTADOS

Los niveles séricos de leptina de los sujetos obesos tratados con Glutamato monosódico son mayores con respecto a los sujetos considerados como control. Todos los sujetos responden a un incremento de los valores de GMS relacionados con el sobrepeso y obesidad, presentando un incremento altamente significativo los grupos de tratamiento a dosis de 2.0, 3.0 y 4.0 mg/g de peso corporal como se observa en la figura 1.

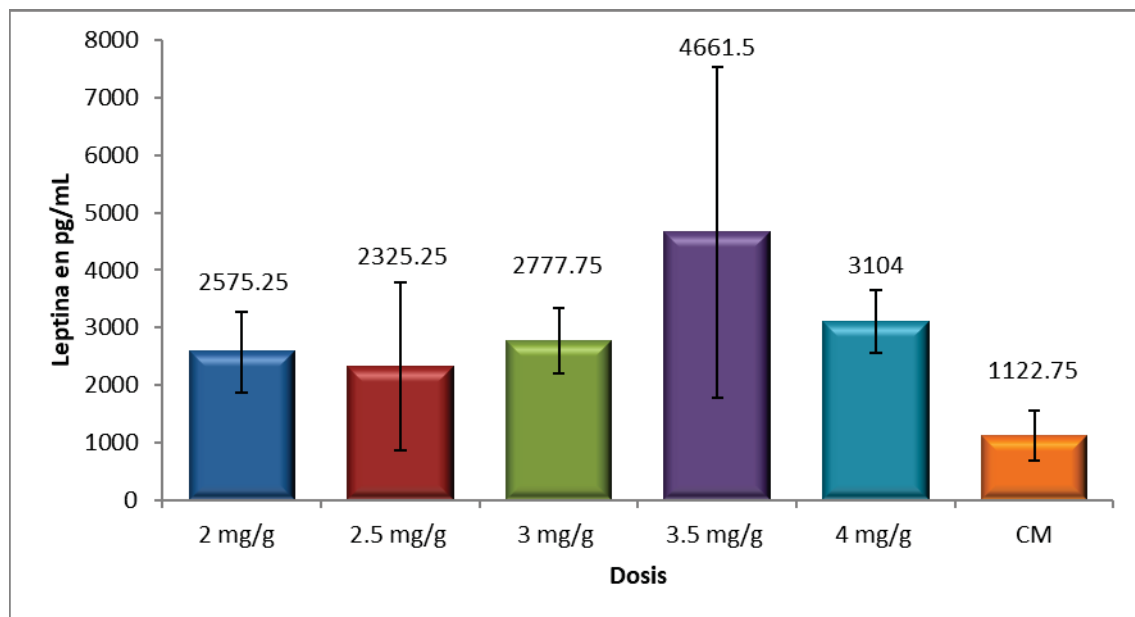


Figura 1. Niveles de leptina. Los resultados que se muestran reflejan el valor de la media \pm desviación estándar de 5 \pm 1 experimentos expresados en pg/mL. CM: Control Machos.

CONCLUSIONES

Los efectos de la leptina sobre las hormonas que participan en la homeostasis enfatiza la relación estrecha que se da entre la regulación de la ingesta alimentaria y la obesidad. La importancia que tiene la leptina en la actualidad radica en la disminución de la expresión de varios neuropéptidos que favorecen la ingesta alimentaria, al mismo tiempo favorece la inhibición de otros factores. La deficiencia de leptina determina la presencia de obesidad, por lo que se sugiere un estado de resistencia debido a que una vez que las concentraciones de la hormona en el sistema hematoencefálico se saturan, se producen alteraciones en los receptores de los mismos traduciéndose así en concentraciones sanguíneas elevadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acosta-Hernández, M. E., et al. "Hormonas del eje intestino-cerebro como sistema regulador del peso corporal y su relación con la obesidad." *Revista Electrónica Medicina, Salud y Sociedad* 5.3 (2015): 280-295.
2. Ahrens, Wolfgang, and Iris Pigeot. "Risk factors of childhood obesity: lessons from The European IDEFICS Study." *The ECOG Free Obesity eBook* (2017).
3. Boigues, J. F. H., & Mach, N. The effect of polyunsaturated fatty acids on obesity through epigenetic modifications. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)*. 2015. 62(7), 338-349.
4. Contini, M. D. C., Millen, N. & Mahieu, S. Antropometría, metabolismo y estado oxidativo en ratas hembras con obesidad inducida por glutamato monosódico oral. *FABICIB*. 2012. 16, 47-59.
5. Dávila-Torres, J., González-Izquierdo, J. D. J. & Barrera-Cruz, A. Panorama de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015. 53, 121-256.
6. Fonseca, J. D. S. & Farías, M. R. A. Q. Obesidad y cáncer: fisiopatología y evidencia epidemiológica. *Revista Médica de Risaralda*. 2016. 22, 91-97.
7. Garces, M. F., Gomes, B., Stekman, H., Hernández, C., López, A., & Soto de Sanabria, I. Polimorfismos G2548A del gen de leptina y GLN223ARG del gen del receptor de leptina en pre-puberes con riesgo cardiometabólico. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*. 2016. 79(2), 54-61.

8. Hernández, a. G., Perdomo, I., Escribano, ó. & Benito, M. Papel del tejido adiposo blanco, marrón y perivascular en las complicaciones vasculares asociadas a la obesidad. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 2014.
9. Izaola, o., de Luis, d., Sajoux, i., Domingo, j. C. & Vidal, M. Inflamación y obesidad (lipoinflamación). *Nutricion hospitalaria*. 201531, 2352-2358.
10. Malo Serrano M, Castillo N, Pajita D. La obesidad en el mundo. *An Fac med*. 2017;78(2):173-178. DOI: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i2.13213>.
11. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), Nota descriptiva N°311 junio de 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
12. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS). Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: tendencias, efecto sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas. Washington, DC: OPS, 2015
13. Serrat-Montoya, J., Villasís-Keever, M., Ríos -Zúñiga, S., Sánchez-Vaca, G., Zurita-Cruz, J. N. & Hernández-Cabeza, A. Características del patrón menstrual en adolescentes con epilepsia. *Rev Méd Inst Mex Seguro Soc*. 2014. 52, 5114-9.
14. Suárez Román, G., Perera Calderín, A., Clapés Hernández, S., Fernández Romero, T. & Egaña Morales, E. Estandarización de un modelo para inducir obesidad en ratas. *MediSur*, 2013. 11, 569-573.
15. Valdes, J. M. B., Alonso, M. D. C. V., Pieiga, E. M., Martínez, M. P., Alvarez, D. D., & Romero, M. A. Factor inducible por hipoxia como mecanismo molecular regulador de la homeostasis del oxígeno y su respuesta ante la hipoxia a nivel celular en la obesidad. *Panorama Cuba y Salud*. 2017. 12(3), 66-73.
16. Vickers, M. La programación de desarrollo y la transmisión transgeneracional de la obesidad. *Ann Nutr Metab*. 2014. 64, 26-34.
17. Wang, W.-F., Li, S.-M., Ren, G.-P., Zheng, W., Lu, Y.-J., Yu, Y.-H., Xu, W.-J., Li, T.-H., Zhou, L.-H. & Liu, Y. Recombinant murine fibroblast growth factor 21 ameliorates obesity-related inflammation in monosodium glutamate-induced obesity rats. *Endocrine*. 2015. 49, 119-129.
18. Zhou, B. O., Yue, R., Murphy, M. M., Peyer, J. G. & Morrison, S. J. Leptin-receptor-expressing mesenchymal stromal cells represent the main source of bone formed by adult bone marrow. *Cell stem cell*. 2014. 15, 154-168