

Original

Parámetros hormonales e inflamatorios en un grupo de mujeres con sobrepeso/obesidad

V. Loria Kohen¹, C. Gómez Candela¹, C. Fernández Fernández¹, L. Zurita Rosa¹, S. Palma Milla¹, M. Urbietta² y L. M. Bermejo López¹

¹Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario La Paz. Madrid. IdiPAZ. ²Servicio de Cirugía Experimental. Hospital Universitario La Paz. Madrid. IdiPAZ. España.

Resumen

Introducción y Objetivos: Recientemente se ha descubierto que la obesidad es una patología caracterizada por un estado crónico de inflamación leve. El objetivo de este estudio fue describir la situación hormonal e inflamatoria de un colectivo de mujeres con sobrepeso/obesidad.

Pacientes y métodos: se incluyeron mujeres > 18 años, con IMC $\geq 25 < 40$ kg/m². Se recogieron datos socio-sanitarios, presión arterial, parámetros antropométricos, de actividad física, estudio bioquímico, hormonal e inflamatorio para determinar la situación hormonal e inflamatoria de un colectivo de mujeres antes del inicio de un tratamiento para el control de peso corporal.

Resultados: participaron 104 mujeres con edad media de $48,4 \pm 9$ años y un IMC de $29,8 \pm 3,5$ kg/m². Un 48% de las mujeres estudiadas se encontraba en etapa de menopausia. Un 8,9% presentó hiperinsulinemia. El valor medio obtenido de ghrelina fue $38,8 \pm 33,6$ pg/ml, no se encontró correlación entre sus concentraciones y las variables antropométricas y bioquímicas estudiadas. Los valores medios de PCR, leptina, adiponectina, resistina, IL 6, IL 10 y PAI 1 fueron $3,0 \pm 2,7$ mg/dl, $36,3 \pm 19,5$ ng/ml, $8,3 \pm 4,5$ μ g/ml, $24,3 \pm 23,2$ ng/ml, $51,6 \pm 93,6$ pg/ml, $10,0 \pm 34,2$ pg/ml y $22,3 \pm 30,6$ ng/ml, respectivamente. Estas concentraciones correlacionaron significativamente con diferentes variables antropométricas y bioquímicas, sin embargo, estas correlaciones fueron débiles. Variables como la edad y presencia o no de menopausia o la práctica de actividad física de forma regular no influyeron en los valores medios obtenidos. Las pacientes con obesidad tuvieron valores medios significativamente más elevados que aquellas con sobrepeso, aunque sólo en el caso de la resistina y PAI 1.

Conclusión: El grupo de mujeres estudiadas presentó cifras de adipocinas alteradas en relación a otros estudios realizados en población con situación nutricional normal. Esto pone en evidencia la situación inflamatoria presente en estos pacientes y los valores obtenidos pueden contribuir a establecer unos rangos normalizados de estos marcadores para el colectivo de personas con sobrepeso y obesidad.

(Nutr Hosp. 2011;26:884-889)

DOI:10.3305/nh.2011.26.4.5158

Palabras clave: *Obesidad. Sobrepeso. Inflamación. Adipocinas. Ghrelina.*

Correspondencia: Viviana Loria Kohen.
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario La Paz.
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid. España.
E-mail: vloria@hotmail.com

Recibido: 29-XI-2010.
Aceptado: 1-II-2011.

HORMONAL AN INFLAMMATORY BIOMARKERS IN A GROUP OF OVERWEIGHT AND OBESE WOMEN

Abstract

Background and objectives: The aim of this study was to describe the hormonal and inflammatory status of a group of overweight/obese women.

Patients and methods: The sample studied was a cross-sectional cohort of women > 18 years of age, BMI $\geq 25 < 40$ kg/m², prior to starting a weight control program. Data collected were: demographic characteristics, blood pressure, anthropometric parameters, physical activity data, and biochemical, hormonal and inflammatory biomarkers.

Results: The study involved 104 women with a mean age of 48.4 ± 9 years and a BMI of 29.8 ± 3.5 kg/m². Some 48% of the women studied were in menopause. Some 8.9% had hyperinsulinemia. The mean ghrelin value was 38.8 ± 33.6 pg/ml; there was no correlation between ghrelin levels and anthropometric and biochemical variables. CRP, leptin, adiponectin, resistin, IL6, IL10, and PAI1 were 3.0 ± 2.7 mg/dl, 36.3 ± 19.5 ng/ml, 8.3 ± 4.5 mg/ml, 24.3 ± 23.2 ng/ml, 51.6 ± 93.6 pg/ml, 10.0 ± 34.2 pg/ml and 22.3 ± 30.6 ng/ml, respectively. Obese patients had significantly higher mean values of resistin and PAI 1 than those who were overweight. These levels correlated significantly with anthropometric and biochemical variables; however, the correlations were weak. Age, menopause or the regular practice of physical activity had no effect on mean values.

Conclusions: The group of women studied had altered inflammatory biomarkers in relation to people of normal weight. The study shows the inflammatory status of overweight/obese individuals, and the values obtained may help to establish standard ranges for these markers.

(Nutr Hosp. 2011;26:884-889)

DOI:10.3305/nh.2011.26.4.5158

Key words: *Obesity. Overweight. Inflammation. Adipokines. Ghrelin.*

Abreviaturas

PCR: Proteína C reactiva.
IL-6: Interleucina 6.
TNF- α : Factor de necrosis tumoral α .
PAI-1: Inhibidor del Activador del Plasminógeno I.
IMC: Índice de Masa Corporal.
RI: Resistencia a la insulina.
Índice HOMA: Homeostasis model assessment.
CT: Colesterol total.

Introducción

El concepto de tejido adiposo como el centro de almacenamiento del exceso de energía, ha cambiado en la última década y en la actualidad éste se reconoce como un tejido con alta actividad metabólica y como un órgano endocrino importante, capaz de establecer comunicación con el resto del cuerpo mediante la síntesis y la liberación de moléculas activas llamadas adipocinas¹.

Recientemente se ha documentado que la obesidad es una patología caracterizada por un estado crónico de inflamación leve². La existencia de un tejido adiposo "agrandado e inflamado" podría ser clave^{3,4}.

Entre los marcadores de inflamación que se encuentran aumentados en la Obesidad destacan: proteína C reactiva (PCR), factor de necrosis tumoral α (TNF- α), interleucina 6 (IL-6), Inhibidor del Activador del Plasminógeno I (PAI-1), leptina y resistina^{5,6}. Todas ellas están relacionadas tanto con el aumento de la masa grasa como con el peso e Índice de Masa Corporal (IMC).

Se ha comprobado que en el tejido adiposo de niños obesos y, por tanto, con exposición "corta" a este problema y sus complicaciones, existe ya un patrón anatómico-inflamatorio. Se trata de un microgranuloma con aspecto lipodegenerativo, consecuencia de la fragilidad del adipocito, subsecuente reclutamiento de macrófagos y estado fibrótico final. Aún no se sabe si se trata de un epifenómeno que acompaña a la obesidad o si desempeña un papel patogénico en el mantenimiento del estado de inflamación crónica, siendo más plausible esta segunda opción según se desprende de estudios en modelos animales y en humanos adultos⁴. Además, en individuos obesos se ha encontrado una sobreexpresión de genes específicos de la inflamación tanto en tejido adiposo como en macrófagos y esto junto con genes expresados normalmente en los macrófagos, correlacionan positivamente con el tamaño de los adipocitos y con el IMC⁷.

Aunque la idea general es que la inflamación es consecuencia de la obesidad, se ha sugerido también que la obesidad se puede producir como consecuencia de un proceso inflamatorio. Además, la inflamación ejerce un efecto negativo en otras alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina (RI) y la dislipemia, ambas características del síndrome metabólico⁸.

El objetivo de este estudio fue describir la situación hormonal e inflamatoria de un colectivo de mujeres con sobrepeso/obesidad antes del inicio de un tratamiento para la normalización de su estado nutricional.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio

El estudio se desarrolló en la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital Universitario La Paz en el período comprendido entre marzo de 2009 y febrero de 2010. Se incluyeron mujeres mayores de 18 años, con IMC $\geq 25 < 40$ kg/m², que estuviesen interesadas en participar en un programa de pérdida de peso, que no tuviesen diagnóstico de Diabetes o de Hipotiroidismo no controlado ni estuviesen consumiendo fármacos o sustancias para perder peso.

Tras la aceptación informada a participar en el estudio se recogieron datos socio-sanitarios, presión arterial, parámetros antropométricos, de actividad física, estudio bioquímico, hormonal e inflamatorio. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario La Paz y se ajusta a las normas éticas recogidas en la Declaración de Helsinki⁹.

Análisis bioquímicos y antropométricos

Para la determinación de la composición corporal se empleó un analizador BC-420MA (Biológica. Tecnología Médica SL). La extracción de las muestras de sangre ha sido llevada a cabo por la Unidad de Extracciones del Hospital Universitario "La Paz". Las determinaciones bioquímicas (glucosa, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL) se realizaron por método enzimático-espectrofotométrico (Olympus AU 5400 —Izasa—).

Determinación de hormonas y marcadores de inflamación

La PCR se cuantificó mediante inmunonefelometría utilizando anticuerpo monoclonal frente a PCR (BNII —Siemens—). La determinación de leptina, IL-6 y grhelin total, IL 10, resistina y PAI 1 se realizó por ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), empleando una tecnología en la que esferas plásticas codificadas por fluorescencia son utilizadas para el análisis simultáneo de diferentes marcadores en una misma muestra. En este estudio se utilizaron los siguientes paneles de 96 pocillos: Human Metabolic Hormone Panel, HMH-34K; Human Cytokine/Chemokine; y Human Serum Adipokine (Panel A) (Milliplex™ MAP). Las muestras fueron analizadas por duplicado y las lecturas se realizaron en un analizador de flujo (BIO-PLEX™ 200 sistem BIO-RAD). La adi-

Tabla I Parámetros antropométricos, bioquímicos y constantes vitales ¹	
<i>Datos antropométricos</i>	
Peso (kg)	77,2 (10,5)
IMC (kg/m ²)	29,8 (3,5)
Circunferencia cintura (cm)	96,2 (9,4)
<i>Composición corporal</i>	
Agua corporal (%)	42,7 (3,1)
Grasa corporal (%)	39,2 (4,5)
Masa muscular (kg)	44,1 (3,8)
Grasa visceral ²	8,4 (2,3)
<i>Constantes vitales</i>	
PAS (mmHg)	119,2 (15,0)
PAD (mmHg)	75,7 (9,1)
<i>Datos bioquímicos</i>	
Glucosa (mg/dl)	96,0 (8,2)
Triglicéridos (mg/dl)	102,5 (45,8)
Colesterol sérico (mg/dl)	217,7 (39,0)
Colesterol HDL (mg/dl)	57,8 (11,5)
Colesterol LDL (mg/dl)	137,4 (32,3)
Colesterol Total/Colesterol HDL	3,9 (0,9)
Colesterol LDL/Colesterol HDL	2,5 (0,8)

¹Media ± desviaciones estándar.

²Grasa visceral determinada por bioimpedancia.

ponectina se determinó de manera aislada mediante ELISA utilizando el KIT "ELISA Human Adiponectin Elisa kit" (Ref: ADIP025). Se calculó el índice HOMA (Homeostasis model assessment) con la ecuación Matthews et al. (1985)¹⁰.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos, se realizó con el programa SPSS 9,0 (SPSS Inc.) y SAS Enterprise Guide 3,0. Las variables continuas se presentan como media ± desviación estándar. Los datos cuantitativos entre dos grupos se compararon mediante el test de la t-Student y el test de U-Mann Whitney, dependiendo de la distribución de los datos. Las correlaciones entre datos cuantitativos se estudiaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Para todas las pruebas estadísticas se han considerado como significativos aquellos valores con un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron 104 mujeres con una edad media de $48,4 \pm 9,1$ años. Los principales datos antropométricos, constantes vitales y parámetros bioquímicos estudiados se describen en la tabla I.

Un 48% de las mujeres estudiadas se encontraba en etapa de menopausia. Teniendo en cuenta la clasificación del IMC de acuerdo a la Sociedad Española de estudio de la Obesidad (SEEDO)¹¹ un 42,3% se clasi-

Tabla II Parámetros hormonales e inflamatorios ¹	
Insulina Basal (μ U/ml)	9,0 (5,1)
Índice HOMA	2,2 (1,3)
Grhelina (pg/ml)	38,8 (33,6)
PCR 2 alta sensibilidad (mg/dl)	3,0 (2,7)
Leptina (ng/ml)	36,3 (19,5)
Adiponectina (μ g/ml)	8,3 (4,5)
Resistina (ng/ml)	24,3 (23,2)
Interleuquina 6 (pg/ml)	51,6 (93,6)
Interleuquina 10 (pg/ml)	10,0 (34,2)
PAI 1 (ng/ml) ²	22,3 (30,6)

¹Media ± desviaciones estándar.

²PAI 1 = Inhibidor del activador de plasminógeno 1.

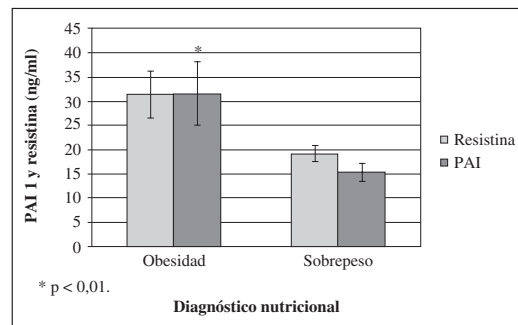


Fig. 1.—Diferencias encontradas en los niveles de PAI 1 y resistina entre mujeres con obesidad o sobrepeso

ficó como sobrepeso y un 57,7% como obesidad. Un 8,9% de las voluntarias estuvo en rangos de hiperinsulinemia, tomando como punto de corte para el diagnóstico de hiperinsulinemia valores de insulina basal $\geq 16 \mu$ U/ml¹³, o un 12% al considerar hiperinsulinémicas aquellas mujeres con un índice HOMA $\geq 3,5$ ¹⁴.

La tabla II resume los valores medios de los principales parámetros hormonales e inflamatorios estudiados. Las concentraciones de resistina obtenidas en las pacientes diagnosticadas como obesidad fueron más elevadas que en aquellas con sobrepeso ($31,1 \pm 4,8$ vs $19,2 \pm 1,6$ ng/ml), estando estas diferencias en el límite de la significación ($p = 0,057$). Respecto a las diferencias encontradas en las concentraciones de PAI 1 entre las pacientes diagnosticadas como obesidad o sobrepeso, al igual que sucedió con la resistina, las cifras fueron más elevadas en el grupo de obesidad ($31,6 \pm 6,5$ vs $15,4 \pm 1,8$ ng/ml), en este caso las diferencias fueron altamente significativas $p < 0,01$ (fig. 1).

En las tablas III y IV se presentan las correlaciones encontradas entre los marcadores inflamatorios determinados y los diferentes parámetros antropométricos y bioquímicos del colectivo de mujeres.

Destaca la fuerte correlación encontrada entre PAI 1 y la resistina ($r = 0,847$; $p < 0,01$). Entre las restantes

Tabla III
Resumen de correlaciones¹ entre los diferentes marcadores inflamatorios estudiados y parámetros antropométricos

	IMC (kg/m ²)	MG (%)	MM (kg)	CCi (cm)	GV ²
PCR (mg/dl)	0,414**	0,447**	0,305**	0,327**	0,283**
Leptina (ng/ml)	0,217*		0,234*	0,212*	
Adiponectina (µg/ml)			0,198*		
IL 6 (pg/ml)				0,2228*	
Resistina (ng/ml)	0,224*		0,422**	0,275**	
PAI 1 (ng/ml)	0,271*	0,213*	0,327**	0,290**	0,225**

¹Coefficiente de correlación de Pearson. ²Grasa visceral determinada por bioimpedancia

*p < 0,05; **p < 0,01.

MG (%): porcentaje de masa grasa; MM: masa muscular; CCi: circunferencia de la cintura; GV: grasa visceral; PCR: proteína C reactiva; IL 6: interleuquina 6; PAI 1: inhibidor del activador de plasminógeno 1.

Tabla IV
Resumen de correlaciones¹ entre los diferentes marcadores inflamatorios estudiados y parámetros bioquímicos

	CT (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	Insulina basal (mg/dl)	HOMA (mg/dl)
PCR (mg/dl)	0,239*	0,238*			
Resistina (ng/ml)	0,266**	0,197*	-0,315**	0,242*	0,250*
PAI 1 (ng/ml)			-0,263**	0,396**	0,418**

¹Coefficiente de correlación de Pearson.

*p < 0,05; **p < 0,01. IL6: interleuquina 6; PAI 1: inhibidor del activador de plasminógeno 1.

adipoquinas sólo se encontraron correlaciones débiles, aunque significativas entre leptina y PAI 1 ($r = 0,277$; $p < 0,01$) y leptina e IL 10 ($r = 0,287$; $p < 0,01$).

No encontramos diferencias significativas en el comportamiento de la grhelinina y de las diferentes adipoquinas estudiadas, en las concentraciones obtenidos según la edad, presencia o no de menopausia, ni práctica o no de actividad física de forma regular.

Discusión

La obesidad y la resistencia a la insulina (RI) son fenómenos comúnmente relacionados¹⁴, sin embargo, el porcentaje de pacientes con hiperinsulinemia fue reducido en comparación con otros estudios en población con similares características¹⁵. Esto podría relacionarse con que la presencia de Diabetes fue un criterio de exclusión. Dada la asociación entre RI y concentraciones de adipoquinas circulantes⁸ resulta fundamental tener en cuenta este aspecto al analizar los resultados obtenidos.

La grhelinina es un factor de iniciación de la ingesta que informa al sistema nervioso central sobre el estado del balance energético, por ello existiría una relación inversa entre los valores de grhelinina y el IMC y sus concentraciones estarían disminuidos en obesos si los comparamos con los valores observados en sujetos normales¹⁶. La concentración media de grhelinina obtenida estuvo considerablemente por debajo al descrito por Ozkan et al., en población normal e incluso por

debajo del encontrado en población con obesidad¹⁷. No encontramos correlación entre las concentraciones de grhelinina y las variables antropométricas, y bioquímicas estudiadas. Se ha demostrado en experimentos, tanto in vitro como in vivo, que existe una interacción competitiva entre la leptina y la grhelinina, en la que sistemas orexigénicos y anorexigénicos podrían estar involucrados¹⁶. Esta relación se puso de manifiesto en nuestro estudio al encontrar una correlación significativa, positiva y débil de la grhelinina con la leptina y también con la IL 6.

Un 22,8% de nuestro colectivo tenía cifras de PCR por encima de las deseables (< 0,5 mg/dl). Este porcentaje es aún mayor al obtenido en otros estudios similares¹⁸⁻¹⁹. Las concentraciones de PCR se han asociado positivamente a parámetros antropométricos como el IMC²⁰ y la circunferencia de la cintura o al nivel de adiposidad¹⁹. En nuestro estudio, encontramos una correlación positiva aunque débil entre sus niveles y la mayor parte de los parámetros antropométricos estudiados. También se ha relacionado a la PCR con un perfil lipídico aterogénico²¹, en nuestro caso sólo se obtuvo una correlación positiva y débil con las concentraciones de colesterol total (CT) y colesterol LDL.

La leptina se encuentra en el suero de forma proporcional a la cantidad de tejido adiposo que contenga una persona, por lo que en los individuos obesos aparece aumentada²²⁻²³. El valor medio obtenido en la población estudiada fue similar a las obtenidas en otros estudios en población con sobrepeso y obesidad¹⁶⁻²⁴ y fue cuatro veces mayor a la descrita por otros autores en pobla-

ción normal²⁵⁻²⁶. La leptina se correlacionó de forma positiva, significativa y débil de con prácticamente todas las variables antropométricas estudiadas, como se ha descrito en otros estudios²⁷.

De forma opuesta a la leptina, la adiponectina está inversamente relacionada con la cantidad de tejido adiposo existente en el organismo, es por esto, que en las personas con obesidad sus concentraciones se encuentran disminuidas⁸. El valor medio encontrado en nuestro grupo fue similar al reportado por otros estudios realizados en población con obesidad y cercano a la mitad del descrito en población normal²⁸. No encontramos correlación entre las concentraciones de adiponectina y ninguna de las variables antropométricas estudiadas.

En el caso de la IL 6 obtuvimos una cifra media superior a la obtenida en otros estudios en población normal y en pacientes con obesidad²⁹ sin embargo, encontramos una gran dispersión en los valores obtenidos con cifras en un rango entre 0,4 a 483,8 pg/ml y una mediana de 15,2 pg/ml. En este sentido, cabe destacar la menor especificidad de este marcador a la inflamación debida al acumulo de tejido adiposo, ya que interviene en numerosos procesos infecciosos de todo el cuerpo. Aun así, en relación a los parámetros antropométricos encontramos una correlación significativa, positiva y débil con la circunferencia de la cintura y las concentraciones de IL 6, también observada en otros estudios³⁰.

La relación entre la concentración de resistina y la obesidad resulta controvertida. Algunos estudios destacan la existencia de esta asociación²³, mientras que otros la rechazan²². El valor medio obtenido en nuestro estudio fue similar al descrito por otros autores tanto en pacientes con obesidad como con hiperinsulinemia²⁹. En un estudio realizado en sujetos con IMC > 23 las concentraciones de resistina no se correlacionaron con los marcadores de adiposidad, pero este comportamiento fue totalmente diferente en nuestro estudio basal ya que las concentraciones de resistina se correlacionaron con la mayor parte de las variables antropométricas estudiadas, aunque la correlación encontrada fue débil. Este autor encontró una correlación negativa entre las concentraciones de resistina y la insulina en ayunas e índice HOMA³¹, mientras que en nuestro caso el comportamiento fue inverso ya que la correlación fue positiva con estas variables.

La IL10 tendría propiedades antiinflamatorias y anti-aterogénicas, sin embargo, se ha encontrado correlación entre sus concentraciones séricas y otros mediadores inflamatorios ya que su elevación podría ser una reacción compensatoria para reducir la inflamación³². El valor medio obtenido en nuestra población fue similar al reportado por otros estudios en pacientes obesos³³⁻³⁴ y no encontramos correlación entre las concentraciones de IL 10 con ninguna de las variables antropométricas ni bioquímicas estudiadas.

El aumento de la expresión génica y de secreción de PAI 1 por parte del tejido adiposo determina un incre-

mento notable de su concentración en la obesidad^{8,22,23}. En nuestro estudio encontramos un valor medio para PAI 1 inferior al obtenido por otros autores tanto en sujetos obesos como normales, encontrándose sólo un 10,0% de nuestra población con cifras elevadas como las que se describen en estos estudios²⁹. Como sucedió en el caso de la resistina, el PAI 1 correlacionó con gran parte de los marcadores antropométricos estudiados y tuvo una correlación positiva con la insulina basal y el índice HOMA.

Como conclusión, tras la evaluación de los marcadores inflamatorios en el colectivo estudiado y su comportamiento en relación a otras publicaciones revisadas en población con similares características a la nuestra, hemos observado una gran disparidad de resultados, con concentraciones medias de adipoquinas muy variados y una gran dispersión de datos. Las concentraciones de adipoquinas, tanto en nuestro estudio como en otros, correlacionan con diferentes variables antropométricas y bioquímicas. Sin embargo, en todos los casos estas correlaciones son débiles aunque significativas. Variables como la edad y presencia o no de menopausia o la práctica de actividad física de forma regular no influyeron en los valores medios obtenidos. Las pacientes con obesidad tuvieron valores medios significativamente más elevados que aquellas con sobrepeso, aunque sólo en el caso de la resistina y PAI 1.

Una fortaleza a destacar en nuestro estudio es el elevado tamaño muestral en el que se evaluaron las concentraciones y comportamientos de las adipoquinas. Actualmente se esta desarrollado un cuerpo de investigaciones muy amplio en torno a los marcadores inflamatorios en la obesidad, sin embargo, en la mayor parte de los estudios se trabaja con una población muy reducida debido al elevado coste de estos marcadores.

Una de las limitaciones que puede destacarse de este estudio es que se realizó en población femenina de forma exclusiva debido a que fue este colectivo el que presentó mayor interés por participar, sin embargo, sería de gran interés poder realizar estudios similares que incluyan población masculina.

El bajo porcentaje de pacientes con hiperinsulinemia no permitió evaluar si existían diferencias entre las concentraciones de adipoquinas encontradas entre estos pacientes.

Este estudio pretende contribuir al avance en el conocimiento sobre el estado inflamatorio que acompaña al sobrepeso/obesidad y su correlación con diferentes parámetros antropométricos y bioquímicos. Resulta de gran interés evaluar en qué medida el tratamiento orientado a la normalización del estado nutricional permitirá mejorar el estado inflamatorio descrito en este colectivo.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido posible gracias a un proyecto de investigación obtenido por concurso y subvencionado

por la campaña “Pan cada día” promovida por el Comité Científico del Pan y el Incerhpan (Interprofesional Agroalimentaria de la cadena Cereales-Harina-Pan).

Al equipo de dietistas de la unidad de Nutrición Clínica y Dietética y a la Unidad de Bioestadística del Hospital La Paz por su colaboración en la evaluación estadística del estudio.

Referencias

- Pérez Mayorga M. El adipocito como órgano endocrino. Implicaciones fisiopatológicas y terapéuticas. *Rev Fac Med* 2007; 15 (2): 225-242.
- Trayhurn P, Bing C, Wood IS. Adipose tissue and adipokines energy regulation from the human perspective. *J Nutr* 2006; 136 (7 Suppl.): 1935S-1939S.
- Wellen K, Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003; 112 (12): 1785-1708.
- Recasens M, Ricart W, Fernández-Real JM. Obesidad e inflamación. *Rev Med Univ Navarra* 2004; 48 (2): 49-54.
- Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *BJN* 2004; 92 (3): 347-55.
- Trayhurn P. Endocrine and signalling role of adipose tissue: new perspectives on fat. *Acta Physiol Scand* 2005; 184 (4): 285-93.
- Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW Jr. Obesity in associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003; 112 (12): 1796-808.
- Cachofeiro V, Miana M, Martín-Fernández B, Heras N de las, Lahera V. Obesidad, inflamación y disfunción endotelial. *Rev Esp Obes* 2006; 4 (4): 195-204.
- Forster HP, Emanuel E, Grady C. The 2000 revision of the Declaration of Helsinki: a step forward or more confusion? *Lancet* 2001; 358 (9291): 1449-53.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28 (7): 412-9.
- Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad. Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 587-97.
- Ascaso JF, Merchante A, Lorente RI, Real JT, Martínez-Valls J, Carmona R. A study of insulin resistance using the minimal model in nondiabetic familial combined hyperlipidemic patients. *Metabolism* 1998; 47 (5): 508-13.
- Haffner SM, Kennedy E, Gonzalez C, Stern MP, Miettinen H. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care* 1996; 19 (10): 1138-41.
- Barceló Acosta M, Borroto Díaz G, Rodríguez Alonso H. Insulinresistencia: correlación con la distribución de la grasa en el obeso. *Rev Cubana Invest Biomed* 2002; 21 (4): 228-34.
- Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmona R. Insulin resistance quantification by fasting insulin plasma values and HOMA index in a non-diabetic population. *Med Clin (Barc)* 2001; 117 (14): 530-3.
- Seoane LM, Tovar SA, Caminos JE, Nogueiras R, Diéguez C. Ghrelin: un péptido regulador de la ingesta. *Rev Esp Obes* 2004; 2 (1): 31-41.
- Ozkan Y, Aydin S, Donder E, Koca SS, Aydin S, Ozkan B, et al. Effect of orlistat on the total ghrelin and leptin levels in obese patients. *J Physiol Biochem* 2009; 65 (3): 215-23.
- Ramírez A MM, Medina MA, Querales CM, Millán BE, Sánchez RCO. Evaluación del efecto de la ingesta de una sobrecarga de glucosa sobre los niveles séricos de la proteína C reactiva y de la 1-antitripsina en mujeres obesas. *Nutr Hosp* 2008; 23 (4): 340-347.
- Ramírez Alvarado MM, Sánchez Roitz C, Pérez Díaz A, Millán Brito E. Effect of a high saturated fatty acids load on serum concentrations of C-reactive protein, alpha1-antitrypsin, fibrinogen and alpha1-acid glycoprotein in obese women. *Nutr Hosp* 2010; 25 (1): 72-9.
- Kao TW, Lu IS, Liao KC, Lai HY, Loh CH, Kuo HK. Associations between body mass index and serum levels of C-reactive protein. *S Afr Med J* 2009; 99 (5): 326-30.
- Wu DM, Chu NF, Shen MH, Chang JB. Plasma C-reactive protein levels and their relationship to anthropometric and lipid characteristics among children. *J Clin Epidemiol* 2003; 56 (1): 94-100.
- Zulet MA, Puchau B, Navarro C, Martí A, Martínez JA. Inflammatory biomarkers: the link between obesity and associated pathologies. *Nutr Hosp* 2007; 22 (5): 511-27.
- Rodríguez Rodríguez E, Navia B, López Sobaler AM, Ortega RM. Vitamin D in overweight/obese women and its relationship with dietetic and anthropometric variables. *Obesity* 2009; 17 (4): 778-82.
- Pardina E, Ferrer R, Baena-Fustegueras JA, Lecube A, Fort JM, Vargas V et al. The relationships between IGF-1 and CRP, NO, leptin, and adiponectin during weight loss in the morbidly obese. *Obes Surg* 2010; 20 (5): 623-32.
- García Lorda P, Bulló M, Vilà R, Grasa MM del, Alemany M, Salas-Salvado J. Leptin concentrations do not correlate with fat mass nor with metabolic risk factors in morbidly obese females. *Diabetes Nutr Metab* 2001; 14 (6): 329-36.
- Druker R. Regulación del apetito y control hormonal del peso corporal. Fisiología Médica. México D. F.: El Manual Moderno; 2005.
- Ramel A, Arnarson A, Parra D, Kiely M, Bandarra NM, Martínez JA et al. Gender difference in the prediction of weight loss by leptin among overweight adults. *Ann Nutr Metab* 2010; 56 (3): 190-7.
- Jürimäe J, Jürimäe T, Ring-Dimitriou S, LeMura LM, Arciero PJ, von Duvillard SP. Plasma adiponectin and insulin sensitivity in overweight and normal-weight middle-aged premenopausal women. *Metabolism* 2009; 58 (5): 638-43.
- Gnani Ska M, Małgorzewicz S, Guzek M, Lysiak-Szydlowska W, Sworzak K. Adipose tissue activity in relation to overweight or obesity. *Endokrynol Pol* 2010; 61 (2): 160-8.
- Thorand B, Baumert J, Chambless L, Meisinger C, Kolb H, Döring A et al. Elevated markers of endothelial dysfunction predict type 2 diabetes mellitus in middle-aged men and women from the general population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26 (2): 398-405.
- Chen CC, Li TC, Li CI, Liu CS, Wang HJ, Lin CC. Serum resistin level among healthy subjects: relationship to anthropometric and metabolic parameters. *Metabolism* 2005; 54 (4): 471-5.
- Nishida M, Moriyama T, Sugita Y, Yamauchi-Takahara K. Interleukin-10 associates with adiponectin predominantly in subjects with metabolic syndrome. *Circ J* 2007; 71 (8): 1234-8.
- Hernández Romero A, Matta Campos J, Mora Nieto A, del Rivero L, Andrés Dionicio A, Aguilar Ramírez P et al. Alivio de síntomas clínicos en pacientes obesos con asma moderada persistente secundario a la disminución de obesidad. *Revista Alergia México* 2008; 55 (3): 103-11.
- Jung SH, Park HS, Kim KS, Choi WH, Ahn CW, Kim BT, et al. Effect of weight loss on some serum cytokines in human obesity: increase in IL-10 after weight loss. *J Nutr Biochem* 2008; 19 (6): 371-5.