

Concentraciones de leptina y su correlación con los componentes del síndrome metabólico y con el índice de masa corporal

Manuel Fernando Galván-Meléndez ¹, Edgar Felipe Lares-Bayona ², Martha Angélica Quintanar-Escorza ³, Manuela de la Ascención Carrera-Gracia ³, Alejandro Torres-Castorena ⁴

¹ Servicios de Salud de Durango e ISSSTE-Delegación Durango. ² Instituto de Investigación Científica, Universidad Juárez del Estado de Durango (UJED). ³ Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina y Nutrición, UJED. ⁴ ISSSTE-Delegación Durango

RESUMEN

Introducción. La leptina es una adipocina sintetizada y secretada casi exclusivamente por el tejido adiposo, cuya concentración es proporcional a la masa de este tejido; mientras que el síndrome metabólico es una entidad clínica compleja y heterogénea con un fuerte componente genético, generalmente la cantidad de tejido adiposo es mayor en estos pacientes.

Objetivo. Evaluar las concentraciones de leptina y su correlación con los componentes del síndrome metabólico y con el índice de masa corporal.

Materiales y Métodos. Estudio observacional realizado en el periodo de mayo-septiembre de 2011, correlacional y transversal, que incluyó 50 mujeres de 30 a 50 años con síndrome metabólico evaluado de acuerdo con los criterios ATP-III, a quienes se les determinó leptina sérica. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial en el programa SPSS v19®; se respetó el anonimato y confidencialidad de los datos obtenidos.

Resultados. Se evaluaron 50 mujeres con una media de edad de 41.8±6.7 años, obteniéndose un índice de masa corporal de 32.9±5.9 kg/m² y una concentración de leptina de 41.9±16.2 ng/dL. De los componentes del SM, un índice de cintura ≥88 cm se presentó en 100% de las

participantes, seguido por la hipertrigliceridemia en 80% y la hipoalfalipoproteinemia en 75%. Se encontró una correlación entre la concentración de leptina-índice de cintura y la concentración de leptina-índice de masa corporal con una "r" de 0.306 y 0.439, respectivamente; se obtuvo una p<0.05 en ambas correlaciones.

Conclusión. Se encontraron débiles correlaciones entre la concentración de leptina con el índice de cintura y el IMC; sin embargo, la correlación encontrada entre la concentración de leptina con el IMC fue mayor.

Palabras clave: leptina, síndrome metabólico, correlación

ABSTRACT

Concentrations of leptin and its correlation with the components of metabolic syndrome (MS) and body mass index (BMI)

Introduction. Leptine is an adipokine synthesized and secreted mainly by adipose tissue, whose concentration is proportional to the mass of this tissue, while metabolic syndrome is a complex and heterogeneous clinical entity with a strong genetic component, in patients with generally

Autor para correspondencia: Dr. Manuel Fernando Galván Meléndez. Servicios de Salud de Durango. Subdirección de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Calidad en Salud, Av. Cuauhtémoc No.225 esquina con Paloma Zona Centro, Código Postal 34000, Victoria de Durango, México

E-mail: dr.galvan_melendez@yahoo.com.mx, manuel_f_gm@hotmail.com

Recibido: el 10 de octubre de 2013. Aceptado para publicación: el 20 de enero de 2014

Este documento está disponible en <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb142515.pdf>

Galván-Meléndez *et al.*

higher amounts of adipose tissue.

Objective. Evaluate the concentrations of leptin and its correlation with the components of metabolic syndrome (MS) and BMI.

Materials and Methods. Transverse and correlation observational studies made during the period of May-September of 2011 included 50 women between 30-50 years old with metabolic syndrome (MS) evaluated according to the ATP-III criteria, determined by serum leptin levels. A descriptive and inferential statistic in the SPSSv19® program was used to evaluate the results. Patient anonymity and confidentiality were respected in creating and reporting results.

Results. 50 women were evaluated, average age of 41.8 ± 6.7 years, with an average BMI of 32.9 ± 5.9 kg/m², and average leptin concentration of 41.9 ± 16.2 ng/dL. Of the components of MS, 100% of the patients had a waist index ≥ 88 cm, followed by hypertriglyceridemia in 80% of them, and hypoalphalipoproteinemia in 75% of them. A correlation was found between the leptin concentrations and waist index and also between the leptin concentrations and BMI with "r" values of 0.306 and 0.439 respectively, with a $p < 0.05$ in both correlations.

Conclusions. Weak correlations were found between leptin concentrations with both waist index and BMI, however; the correlation found between leptin concentrations and BMI were higher.

Key words: leptin, metabolic syndrome and correlation.

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es un cúmulo de factores de riesgo que se suman e interactúan entre sí para la generación de múltiples enfermedades, principalmente la diabetes mellitus tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares; estas se expresan mediante la interacción de factores genéticos y ambientales (1-4). Los rasgos característicos del SM son

obesidad central, dislipidemia aterógena, altas cifras de presión arterial, resistencia a la insulina, tendencia a la inflamación y estado protrombótico (5,6). En la actualidad, existen varios criterios para diagnosticar SM como son los de la Organización Mundial de la Salud, los de la Federación Internacional de la Diabetes, los del Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina, los de la Asociación Americana de Endocrinología y los de la ATP-III (*Adult Treatment Panel III*) (7,8); de estos criterios, los de la ATP-III son muy utilizados en la clínica y contemplan cinco criterios: Obesidad evaluada con el perímetro de la cintura (mujeres ≥ 88 cm y hombres ≥ 102 cm), Hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL), Bajas concentraciones de colesterol-lipoproteínas de alta densidad (≤ 40 mg/dL en hombres y ≤ 50 mg/dL en mujeres), Hipertensión arterial ($\geq 130/85$ mm/Hg o diagnóstico previo con o sin tratamiento) y Diabetes o hiperglucemia en ayuno (≥ 100 mg/dL con o sin tratamiento); la expresión de tres o más de estos criterios permiten el diagnóstico de SM (9,10). La prevalencia del SM ha aumentado de manera considerable en las últimas décadas en nuestro país, ya que la última Encuesta Nacional de Salud, llevada a cabo en 2012, situó al SM con una prevalencia de 41% en la población adulta mexicana (11).

En el SM se presenta un estado proinflamatorio que se explica por la presencia de células inflamatorias entre las células adipocitarias y por la actividad inflamatoria propia de los adipocitos; se observa un aumento de moléculas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral α (FNT- α), inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1), interleucina 6 y leptina (12). La leptina es una hormona peptídica secretada principalmente por el tejido adiposo y juega un papel importante en la regulación del peso corporal; existen reportes en los que individuos con sobrepeso y obesidad presentan niveles elevados de leptina y resistencia a dicha hormona, lo que parece establecer su relación con la obesidad; asimismo, los niveles séricos altos de

Correlación entre leptina y componentes del SM

leptina se han correlacionado significativamente con mayor índice de masa corporal y con el aumento en la grasa abdominal medida por el índice de la circunferencia de cintura; se ha considerado que las concentraciones séricas altas de leptina se asocia con el SM (13-16), ya que en algunas publicaciones se ha reportado que la prevalencia de SM varía de acuerdo con el IMC, arrojando un 6.2% para aquellas mujeres que presentan un peso normal, un 28.1% para aquellas con sobrepeso y hasta 50% en las que presentan obesidad (17).

Existen estudios que sugieren que las mujeres presentan concentraciones séricas de leptina más altas que los hombres, lo cual se relaciona con los niveles circulantes de estrógenos que pueden intervenir en la regulación de esta hormona; de tal manera que, en mujeres en edad fértil, los niveles circulantes de leptina son significativamente más elevados, declinando a partir de la menopausia y, además, el riesgo de presentar SM es mayor en las mujeres en comparación con los hombres cuando se presentan concentraciones elevadas de leptina (18,19). Por esta razón, se decidió estudiar a mujeres con la finalidad de tener un grupo homogéneo por su condición hormonal y el objetivo principal de esta investigación fue evaluar las concentraciones de leptina y su correlación con los componentes del síndrome metabólico en mujeres.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, correlacional y observacional en 50 mujeres de 30 a 50 años con diagnóstico de SM de acuerdo con los criterios de la ATP-III, sin antecedentes personales de insuficiencia renal crónica estadio III a V y/o enfermedad tiroidea y quienes participaron en el estudio en forma voluntaria. El muestreo fue no probabilístico. A la participante con previo consentimiento informado se le tomó una muestra de sangre venosa (5 ml) con 12 horas de ayuno, en un tubo sin anticoagulante para llevar a cabo las mediciones bioquímicas a través

de química seca para cuantificar glucosa, perfil de lípidos (triglicéridos y HDLc); estas mediciones se procesaron en el laboratorio de análisis clínicos del Centro de Salud No. 1 “Dr. Carlos León de la Peña” de los Servicios de Salud de Durango. Las medidas antropométricas realizadas fueron:

Peso. Se obtuvo con el sujeto de pie, ubicado en posición central y simétrica en una báscula marca BAME®; para la estatura se utilizó un antropómetro graduado en centímetros con cursor.

Circunferencia de cintura. Se utilizó cinta métrica distensible, con el individuo de pie, pies juntos y abdomen relajado; se colocó la cinta a la altura de la cicatriz umbilical utilizando como punto de medida los centímetros.

Índice de Masa Corporal. Se realizó a través de la razón: peso (kg)/estatura (m²).

Tensión Arterial (T/A). Se midió con Baumanómetro de mercurio marca *American Diagnostic Corporation*® con brazaletes para adulto de 15 cm de ancho y circunferencia de 26.1 a 40.9 cm, con 15 minutos previos en reposo.

Estas pruebas y mediciones se utilizaron para diagnosticar SM; una vez hecho el diagnóstico de SM, se tomó otra muestra (5 ml/sangre venosa) con ayuno de 12 horas por venopunción en tubos de plástico al vacío, con tapón de seguridad Hemogard® color verde con 87 unidades de heparina, volumen de drenado 6.0 ml y tamaño de 13x100 mm para determinar las concentraciones de leptina. La técnica que se utilizó para determinar la leptina fue a través de inmunoensayo enzimático (Hu Leptin de Invitrogen) sobre fase sólida (ELISA), que consistió en lo siguiente: en los pozos de la microplaca de titulación recubiertos con anticuerpos monoclonales específicos contra leptina humana, se colocó una alícuota de la muestra de plasma del paciente y un segundo anticuerpo monoclonal anti Leptina biotinilado; durante una primera incubación, el antígeno de la leptina se unió a los anticuerpos inmovilizados en un sitio y a los anticuerpos biotinilados que están en solución en un segundo sitio, formando así un

Galván-Meléndez *et al.*

complejo sándwich; posterior a la incubación, se eliminó el exceso de los anticuerpos biotinilados mediante un lavado y se agregó estreptavidina conjugada con peroxidasa para su unión al anticuerpo biotinilado completando así un sándwich de cuatro miembros; después de una segunda incubación y lavado, se añadió una solución de sustrato que recibió la acción de la enzima unida para producir color, se midió la absorbancia a 450 nm y con base en una curva estándar se estableció la concentración de leptina presente en la muestra. Esta técnica se realizó en el laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina y Nutrición de la Universidad Juárez del Estado de Durango.

Posteriormente, se aplicó un instrumento de recolección de datos, los resultados se capturaron en Excel® y se analizaron en el paquete estadístico SPSS® V19; se utilizó estadística descriptiva (media con DE, mediana con rango) y se aplicó la prueba de bondad de ajuste para una muestra con Kolmogorov-Smirnov. La correlaciones fueron evaluadas a través de la “r” de Pearson y “r” de Spearman, con un valor de significancia <0.05; se realizaron gráficos de dispersión para lo que correspondió. El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Área Operativa No.1 de los Servicios de Salud de Durango. Esta investigación se realizó bajo las normas de la declaración internacional de Helsinki y bajo los aspectos éticos en investigación en seres humanos del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en México; se respetó la confidencialidad y el anonimato de la información obtenida.

RESULTADOS

Se evaluaron 50 pacientes de 30 a 50 años, se aplicó la prueba de bondad de ajuste de Komogorov-Smirnov a las variables que comprendieron las características generales de las participantes; se encontró en todas las variables una distribución normal, destacando

de estas variables el IMC en las participantes con un promedio de 32.9 ± 5.9 kg/m², lo cual permitió hacer el diagnóstico de obesidad en las participantes; para el resto de las variables ver el **Cuadro 1**.

Cuadro 1
Características de las participantes

Variable	Media \pm DE*
Edad en años	41.8 \pm 6.7
Escolaridad en años estudiados	10.1 \pm 3.8
Peso en kilogramos	86.6 \pm 17.6
Talla en centímetros	160 \pm 5.7
Índice de masa corporal en kg/m ²	32.9 \pm 5.9

*Prueba de Bondad de Ajuste Kolmogorov-Smirnov para una muestra ($p > 0.05$)

Para los componentes que integran el SM se encontró una media del índice de cintura de 107.8 ± 14.1 cm, para las concentraciones de HDL-c fue de 44.9 ± 13.4 mg/dL y para las concentraciones de glucosa fue de 95.6 ± 21.2 mg/dL. Para el resto de las variables que integran el SM y para las concentraciones de leptina encontradas en las participantes en esta investigación, se puede ver el **Cuadro 2**.

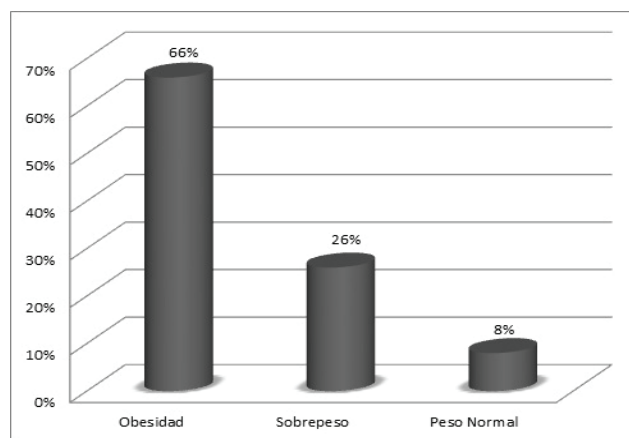
Cuadro 2
Características de los componentes que integran el SM y concentraciones de leptina en las participantes

Variable	Media y DE	Mediana y Rango**
T/A sistólica (mmHg)		110 (90-160)
T/A diastólica (mmHg)		75 (60-100)
Triglicéridos (mg/dL)		192.5 (66-544)
Glucosa (mg/dL)	95.6 \pm 21.2	
Cintura (cm)	107.8 \pm 14.1	
HDL (mg/dL)	44.9 \pm 13.4	
Leptina en ng/dL	41.9 \pm 16.2	

* Prueba de Bondad de Ajuste Kolmogorov-Smirnov para una muestra ($p > 0.05$)

** Prueba de Bondad de Ajuste Kolmogorov-Smirnov para una muestra ($p < 0.05$)

Correlación entre leptina y componentes del SM



Clasificación del IMC de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud

Peso normal: 18.5-24.9 kg/m²

Sobrepeso: 25-29.9 kg/m² y Obesidad: ≥ 30 kg/m²

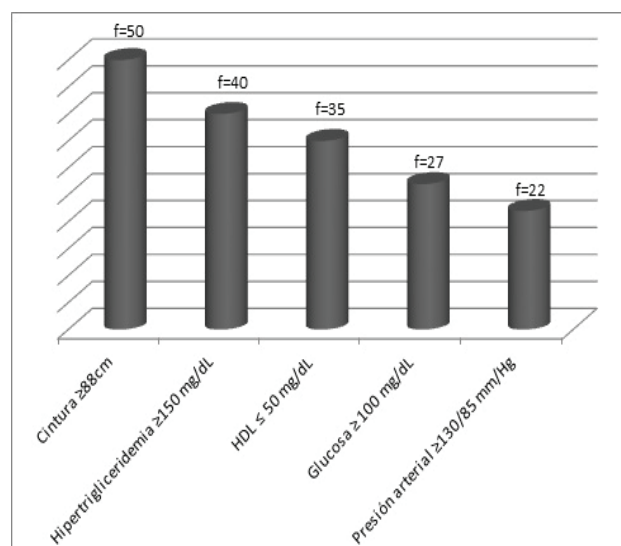
Figura 1. Prevalencia del índice de masa corporal en las participantes

De las 50 participantes con SM, solamente el 8% (n=4) presentó un peso normal; mientras que, para el resto de las participantes (92%), se encontró sobrepeso u obesidad, como se puede apreciar en la **Figura 1**.

Para la presencia de los componentes que integran el SM en las participantes, se encontró que las 50 participantes presentaron un índice de cintura ≥ 88 cm, seguido por una frecuencia de f=40 y f=35 en las participantes que presentaron alteraciones en los lípidos (hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia, respectivamente); para el resto de las frecuencias, ver la **Figura 2**.

Al correlacionar las concentraciones de leptina con los componentes que integran el SM en las participantes, se encontró que solo el índice de cintura se correlacionó con la concentración de leptina al encontrar una "r" $=0.306$. Asimismo, se encontró que el índice de masa corporal presentó una correlación positiva con la concentración de leptina al encontrar una "r" $=0.439$; ambas correlaciones fueron estadísticamente significativas con un valor de p<0.05. Para el resto de las variables que conforman el SM, no hubo correlación alguna con la leptina; para más detalles, ver el **Cuadro 3**.

Los gráficos de dispersión de las dos correlaciones



f= Frecuencias.

Figura 2. Frecuencia de los componentes del síndrome metabólico en las participantes

que se encontraron en esta investigación se pueden observar en las **Figuras 3 y 4**.

DISCUSION

La leptina juega un papel fundamental en la respuesta inflamatoria y se ha asociado con la resistencia a la insulina y con el SM; se ha considerado que los niveles de leptina son proporcionales a la adiposidad central y que los niveles altos de esta hormona contribuyen a un estado de hiperinsulinismo, el cual es considerado como un trastorno básico en la génesis del SM (18,20,21). Las evidencias actuales han demostrado que la obesidad juega un papel central en el desarrollo del SM (6); por lo tanto, los sujetos con SM presentan una mayor concentración de adipocinas, entre ellas la leptina, debido a la presencia de un mayor tejido adiposo (22), condición muy característica en los pacientes con SM. En esta investigación, la media del IMC en las participantes con SM fue de 32.9 ± 5.9 kg/m² y la concentración media de leptina fue de 41.9 ± 16.2 ng/dL. Algunas publicaciones científicas (23-25) donde se estudiaron las concentraciones de leptina en mujeres sanas, es decir, sin SM y obesidad, reportan cifras muy por debajo a las encontradas en esta investigación;

Galván-Meléndez *et al.*

Cuadro 3

Correlaciones entre las concentraciones de leptina con los componentes que integran el SM y con el índice de masa corporal en las participantes

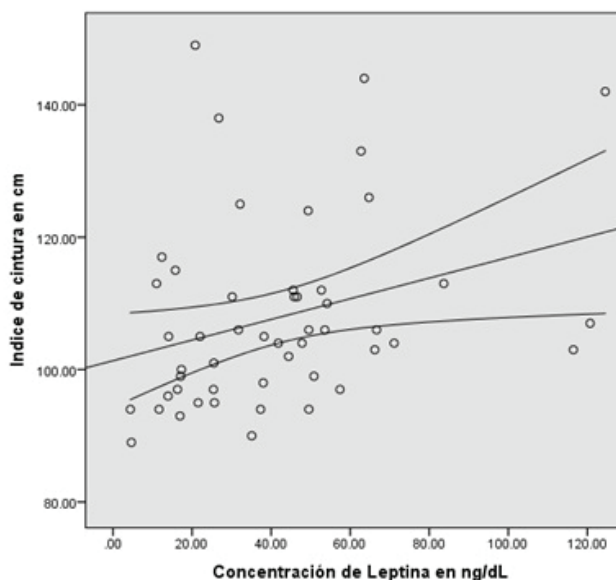
Variable	Correlación de leptina		Valor (p)
	r Pearson	r Spearman	
T/A sistólica (mmHg)		-0.045	0.759
T/A diastólica (mmHg)		0.045	0.757
Triglicéridos (mg/dL)		-0.205	0.153
Glucosa (mg/dL)	-0.071		0.626
Cintura (cm)	0.306		0.031*
HDL (mg/dL)	0.050		0.730
IMC	0.439		0.001*

* Estadísticamente significativa
 HDL= Lipoproteínas de alta densidad
 IMC=Índice de masa corporal

por lo tanto, se sugiere que las personas con SM presentan mayor concentración de leptina.

El exceso del tejido adiposo se asocia con alteraciones metabólicas como resistencia a la insulina, alteraciones en el metabolismo de los lípidos, aumento en la presión arterial y un estado inflamatorio; estas alteraciones las podemos observar en las personas con SM (26), así como un exceso de tejido adiposo, ya que hay reportes en la literatura (27,28) donde mencionan que, de los componentes que integran el SM, el que se presenta con mayor frecuencia en las personas con esta condición es el aumento en el perímetro de la cintura. En esta investigación, se encontró que, de los componentes propios del SM, fue el índice de cintura el que tuvo mayor frecuencia en las participantes, ya que se pudo observar en la totalidad de estas que fue de 50 participantes.

Algunos científicos han estudiado la relación entre los componentes del SM y algunos biomarcadores relacionados con la inflamación, los cuales son producidos en el tejido adiposo entre los que se encuentra la leptina (6) y se ha considerado a este biomarcador de la inflamación como un marcador sensible para la obesidad y para las enfermedades relacionadas con ella, entre las



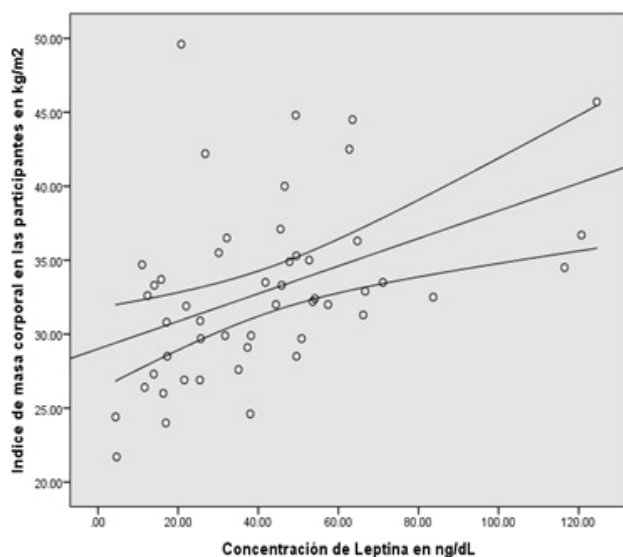
Se encontró una correlación de Pearson de 0.306 (IC95% 0.111-0.594) y un valor de $p < 0.05$ entre las variables leptina e índice de cintura en las participantes

Figura 3. Gráfico de dispersión entre las variables concentración de leptina con índice de cintura en las participantes

que se encuentra el SM (29). Si bien es cierto que el IMC presenta limitaciones ya documentadas, como sería un comportamiento diferente entre hombres y mujeres sobre todo en la distribución de la grasa corporal (30), también es cierto que se ha descrito en algunos trabajos (31-33) que el índice de masa corporal se pudiera correlacionar mejor con la concentración de leptina en personas con SM, en comparación con el índice de cintura e, inclusive, con el resto de los componentes que integran el SM (6,34-36).

Al concluir esta investigación, se encontraron algunas correlaciones débiles entre las variables de leptina con algunos componentes que integran el SM y con el IMC; sin embargo, la correlación encontrada entre las concentraciones de leptina con el índice de masa corporal en las mujeres con SM fue mayor en comparación con la correlación encontrada entre leptina con índice de cintura, ya que se encontró una correlación de $r = 0.439$ (IC95% 0.151-0.677) y una $r = 0.306$ (IC95% 0.111-0.594), respectivamente, y para el resto de los componentes que integran el SM no se encontró correlación alguna con las

Correlación entre leptina y componentes del SM



Se encontró una correlación de Pearson de 0.439 (IC95% 0.151-0.677) y un valor de $p < 0.05$ entre las variables leptina e IMC en las participantes

Figura 4. Gráfico de dispersión entre las variables concentración de leptina con índice de masa corporal en las participantes

concentraciones de leptina. A pesar de que en este estudio se encontró una correlación entre los niveles de leptina con el índice de cintura y con el índice de masa corporal en mujeres con SM, no es posible establecer una causalidad entre leptina y algunos componentes que integran el SM así como con el IMC, debido a que este proyecto fue un diseño transversal y, además, el tamaño de muestra no fue amplio, lo cual también pudo influir en que los intervalos de confianza que se encontraron fuesen amplios. Por lo tanto, consideramos que estudios longitudinales y con una muestra más amplia podrían contribuir a entender mejor esta posible relación y disminuir los intervalos de confianza.

CONCLUSIONES

De los componentes que integran el SM, solo el índice de cintura medido en centímetros se correlacionó con las concentraciones de leptina en las participantes, siendo esta correlación débil; otra correlación encontrada en la presente investigación fue la concentración de leptina con el índice de masa corporal, la cual fue

mayor en comparación con el índice de cintura; sin embargo, también se consideró débil dicha correlación y para el resto de los componentes que integran el SM no se encontraron correlaciones en esta investigación.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Alicia López Betancourt, por sus comentarios en el área de estadística, y al Cuerpo Académico Consolidado de Bioquímica y Salud CA-104-UJED de la Facultad de Medicina y Nutrición de la Universidad Juárez del Estado de Durango, por haber facilitado la realización de la técnica de leptina en el laboratorio de Bioquímica con apoyo de recurso PIFI.

REFERENCIAS

1. **García-García E, De la Llata-Romero M, Kaufer-Horwitz M, Tusié-Luna MT, Calzada-León R, Vázquez-Velázquez V, et al.** La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. Arch Cardiol Méx. 2008 Julio-Septiembre; 78(3):318-337.
2. **Nikolopoulou A, Kadoglou NP.** Obesity and metabolic syndrome as related to cardiovascular disease. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2012 Jul; 10(7):933-9.
3. **Quia Q, Gao W, Zhang L, Nyamodorj R, Tuomilehto J.** Metabolic syndrome and cardiovascular disease. Ann Clin Biochem. 2007 May; 44(Pt 3):232-63.
4. **Osuji Charles U and Omejua Emeka G.** Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome among newly diagnosed hypertensive patients. Indian J Endocrinol Metab. 2012 Mar; 16(suppl. 1):S104-9.
5. **Canale MP, Manca di Villahermosa S, Martino G, Rovella V, Noce A, De Lorenzo A, et al.** Obesity-Related metabolic Syndrome: Mechanisms of Sympathetic Overactivity. Int J Endocrinol. 2013 October.
6. **Yun-Jung B, Se-Hong K, Ju-Hye CH, Sang-Wook S, Kyung-Soo K, Mi-Kyung K, et al.** Evaluation of Adiposity-Related Biomarkers as Metabolic Syndrome Indicators. Clin Nutr Res. 2013 July; 2(2): 91-99.
7. **Sheng Jiang and Zijing Xie.** Comparison study of metabolic syndrome's differences and diagnostic criteria's Applicability among Xingjiang Uighur, Kazak and Han Population. Indian J Endocrinol Metab. 2012 Sep; 16(1):7-12.
8. **Grundy Scott M, Cleeman James I, Daniels Stephen R, Donato Karen A, Eckel Robert H, Franklin Barry A, et al.** Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. Circulation. 2005; 112: 2735-2752.
9. **Rakesh M Parkih, Viswanathan Mohan.** Changing definitions of metabolic syndrome. Indian J Endocrinol Metab. 2012 Jan; 16(1):7-12.
10. **Abbas Rezaianzadeh, Seyedh-Mahdieh Namayandeh and Seyed-Mahmood Sadr.** National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Versus International Diabetic Federation Definition of Metabolic Syndrome, Which One is Associated with Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease?. Int J

- Prev Med. 2012 Aug; 3(8):552-558.
11. **Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M.** Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
 12. **Gonzalo Martínez R, Rodrigo Alonso K, Victoria Novik A.** Síndrome metabólico. Bases clínicas y fisiopatológicas para un enfoque terapéutico racional. *Rev Méd Chile* 2009 Mayo; 137: 685-94.
 13. **Douchi T, Iwamoto I, Yoshimitsu N, Ohishi Y, Nagata Y.** Differences in leptin production by regional fat mass in postmenopausal women. *Endocr J.* 2002 Aug; 49 (4): 413-6.
 14. **Hu F, Chen C, Wang B, Stampfer M, Xu X.** Leptin concentrations in relation to overall adiposity, fat distribution, and blood pressure in a rural Chinese population. *Int J Obes.* 2001 Jan; 25(1):121-25.
 15. **Bates S, Myers M.** The role of leptin-Stat 3 signaling in neuroendocrine function an integrative perspective. *J Mol Med.* 2004 Jan; 82(1):12-20.
 16. **Kajikawa Y, Ikeda M, Takemoto S, Tomoda J, Ohmaru N, Kusachi S.** Association of circulating levels of leptin and syndrome in a with metabolic syndrome and coronary heart disease in patients with various coronary risk factors. *Int Heart J.* 2011; 52(1): 17-22.
 17. **Barrios Y., Díaz N., Meertens L., Naddaf G., Solano L., Fernández M., et al.** Leptina sérica, su relación con peso y distribución de grasa corporal en mujeres posmenopáusicas. *Nutr. Hosp.* 2010 enero-febrero; 25(1):80-84.
 18. **Hassanzadeh T, Maleki M, Saidijam M, Paoli M.** Association between leptina gene G-2548A polymorphism with metabolic syndrome. *J Res Med Sci.* 2013 August; 18(8): 668-673.
 19. **Esteaghamati A, Noshad S, Khalilzadeh O, Morteza A, Nazeri A, Meysamie A, et al.** Contribution of serum leptin to metabolic syndrome in obese and nonobese subjects. *Arch Med Res.* 2011 Apr; 42(3): 244-51.
 20. **Mishra S, Harris TB, Hue T, Miljkovic I, Satterfield S, de Rekeneire N, et al.** Hyperleptinemia, Adiposity, and Risk of Metabolic Syndrome in Older Adults. *J Nutr Metab.* 2013; 2013
 21. **Surivaprom K, Tungtrongchitr R, Thawnasom K.** Measurement of the levels of leptin, BDNF associated with polymorphisms LEP G2548A, LEPR Gln223 Arg and BDNF Val66Met in thai with metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr.* 2014; 6: 6.
 22. **Yadav A, Jyoti P, Jain SK, Bhattacharjee J.** Correlation of Adiponectin and leptin with Insulin Resistance: A Pilot Study in Healthy North Indian Population. *Indian J Clin Biochem.* 2011 April; 26(2): 193-196.
 23. **Jiménez MC.** Niveles séricos de leptina e insulina en sujetos obesos y no obesos. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción).* 2005 abr; 38 (1-2):55-62.
 24. **Mantzoros CS, Magkos F, Brinkoetter M, Sienkiewicz E, Dardeno TA, Sang-Yong K, et al.** Leptin in human physiology and pathophysiology. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2011 October; 301(4): E567-E584.
 25. **Albala BC, Pérez BF, Santos MJL, Yáñez GM, Arroyo AP, Díaz CJ, et al.** Relación entre leptina e insulina sanguíneas en mujeres chilenas obesas y no obesas. *Rev. Méd. Chile.* 2000 feb.; 128(2).
 26. **Contreras-Leal EA, Santiago-García J.** Obesidad, síndrome metabólico y su impacto en las enfermedades cardiovasculares. *Rev Biomed* 2011; 22:103-115.
 27. **Coniglio RI, Nellem J, Sibechi N, Colombo O.** Síndrome metabólico: frecuencia de sus componentes y riesgo global de cardiopatía coronaria. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2011; 45 (3): 413-21.
 28. **Castro-Sansores CJ, Hernández-Escalante V, Arjona-Villicaña R.** Prevalencia del Síndrome Metabólico en sujetos adultos que viven en Mérida, Yucatán. México. *Rev Biomed* 2011; 22:49-58.
 29. **Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriaucunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL, Caro JF.** Serum immunoreactive-leptin concentration in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med.* 1996;334:292-295
 30. **Bennasar-Veny M, López-González AA, Tauler P, céspedes ML, Vicente-Herrero T, Yáñez A, et al.** Body Adiposity Index and Cardiovascular Health Risk Factors in Caucasians: A Comparison with the Body Mass Index and Others. *PloS One.* 2013; 8(5).
 31. **Martins Mdo M, Lima Faleiro L, Fonseca A.** Relationship between leptin and body mass and metabolic syndrome in an adult population. *Rev Port Cardiol.* 2012 Nov; 31(11): 711-9.
 32. **Ntyintyane L, Panz V, Raaj FJ, Gill G.** Leptin, adiponectina, and high-sensitivity C-reactive protein in relation to the metabolic syndrome in urban South African blacks with and without coronary artery disease. *Metabol Syndr Relat Disord.* 2009 Jun; 7(3): 243-8.
 33. **Adamj GF, Civalleri D, Cella F, Marinari G, Camerini G, Papadia F, et al.** Relationships of serum leptin to clinical and anthropometric findings in obese patients. *Obes Surg.* 2002 Oct; 12(5):623-7.
 34. **Feng-Hsiang Chiu, Chung Hsun Chuang, Wen-Cheng Li, Yi-Ming Weng, Wen-Chih Fann, Hsiang-Yun Lo, et al.** The association of leptin and C-reactive protein with the cardiovascular risk factors and metabolic syndrome score in Taiwanese adults. *Cardiovasc Diabetol.* 2012 Apr; 11: 40
 35. **Zamboni M, Zoico E, Fantin F, Panourgia MP, Di Francesco V, Tosoni P, et al.** Relation between leptin and the metabolic syndrome in elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004 Apr; 59 (4): 396-400.
 36. **Hamnvik OP, Liu X, Petrou M, Gong H, Chamberland JP, Kim EH, et al.** Soluble leptin receptor and leptin are associated with baseline adiposity and metabolic risk factors, and predict adiposity, metabolic syndrome, and glucose levels at 2-year follow-up: the Cyprus Metabolism prospective Cohort Study. *Metabolism.* 2011 Jul; 60(7):987-93.