

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA - LEON

FACULTAD AREA DEL CONOCIMIENTO DE CIENCIAS

MÉDICAS

ÁREA ESPECÍFICA DE BIOANÁLISIS CLÍNICO



Monografía para optar al Título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico

“Relación entre los niveles de Leptina y el Índice de Masa Corporal en mujeres menopáusicas de León.”

Área de investigación: Salud pública, enfermedades crónicas e infecciosas.

Línea de investigación: Enfermedades crónicas no trasmisible

Autores:

Br. Lissbeth García Ayala	18-04500-0
Br. Elizabeth Cristina Balladares Espinales	18-11517-0
Br. Odett Georgina Uriarte Blake	18-05043-0

Tutor:

Lic. Nelvar Lenin Zapata Antón. MSc.
Docente del Departamento de Área Básica
Área del Conocimiento de Ciencias Médicas, UNAN – León.

Agosto, 2025

2025: 46/19 Siempre más allá! avanzamos en la Revolución!

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA - LEON

FACULTAD AREA DEL CONOCIMIENTO DE CIENCIAS

MÉDICAS

ÁREA ESPECÍFICA DE BIOANÁLISIS CLÍNICO



Monografía para optar al Título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico

“Relación entre los niveles de Leptina y el Índice de Masa Corporal en mujeres menopáusicas de León.”

Área de investigación: Salud pública, enfermedades crónicas e infecciosas.

Línea de investigación: Enfermedades crónicas no trasmisible

Autores:

Br. Lissbeth García Ayala	18-04500-0
Br. Elizabeth Cristina Balladares Espinales	18-11517-0
Br. Odett Georgina Uriarte Blake	18-05043-0

Tutor:

Lic. Nelvar Lenin Zapata Antón. MSc.
Docente del Departamento de Área Básica
Área del Conocimiento de Ciencias Médicas, UNAN – León.

Agosto, 2025

2025: 46/19 Siempre más allá! avanzamos en la Revolución!

“Relación entre los niveles de Leptina y el Índice de Masa Corporal en mujeres menopaúsicas de León.

Autores: Lissbeth García Ayala, Elizabeth Cristina Balladares, Odett Georgina Uriarte.

Tutor: MSc. Nelvar Lenin Zapata.

La menopausia consiste en la cesación del funcionamiento cíclico del ovario, por lo que desaparece la ovulación y se termina la etapa reproductiva en la mujer. Junto con la falta de ovulación, acontecen una serie de cambios en el organismo femenino. Este desbalance se refleja en cambios a nivel del metabolismo lipídico, la aterogénesis y la distribución de la grasa corporal. La hormona peptídica (leptina) juega un papel importante en la regulación del peso, según algunos estudios en individuos con sobrepeso se muestran niveles elevados de leptina. Existen reportes que indican que dicha hormona se encuentra en concentraciones mayores en la mujer a diferencia del hombre, lo cual está asociado a los niveles de estrógeno que parecen intervenir en la regulación de esta hormona. Dado que la menopausia favorece el acumulo de grasa y teniendo claro las consecuencias que representa para la salud el sobrepeso/obesidad este estudio se realizó con la finalidad de relacionar los niveles de leptina sérica con el índice de masa corporal. Con el fin de determinar si esta hormona peptídica juega un papel en la ganancia de peso en las mujeres menopaúsicas.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, se encuestaron 75 mujeres de la ciudad de León en edades entre 45-60 años con amenorrea de más de un año, de igual forma se analizaron muestras de los sujetos encuestados con el fin de conocer los niveles de leptina sérica (ELISA), así como se realizó mediciones de circunferencia de cintura-cadera, talla y peso. Se determino los valores de IMC e ICC.

Resultados: En este estudio se obtuvo que las edades de las participantes oscilaban entre los 47-57 años, su historial reproductivo se encontró una mediana de 7 años de amenorrea y 3 embarazos a términos. Realizaban consumo de comida chatarra (68%) y gaseosas (57.3%) de forma ocasional. Los valores antropométricos mostraron una mediana de perímetro de cintura de 98 cm y del perímetro de cadera la media fue de 109.5 cm. Mediana de IMC 28.38 Kg/m² e ICC 0.95.

Conclusiones: las mujeres posmenopáusicas en este estudio presentaron valores séricos de leptina altos en la mayoría de los casos, con alta prevalencia de sobrepeso y riesgo alto de padecer enfermedades cardio metabólicas. No se encontró relación entre los niveles de leptina y el Índice de Masa Corporal e Índice de Cintura Cadera.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, a Dios por darnos la capacidad, oportunidad y fortaleza para culminar esta carrera profesional. Queremos destacar el apoyo incondicional que tuvieron nuestros padres con nosotros brindándonos tanto ayuda económica como emocional para permitirnos cumplir nuestra meta, así como también reconocer que, gracias a la perseverancia, dedicación, y demás valores inculcados por ellos no habríamos podido lograr cumplir nuestros objetivos. Gracias por esforzarse en convertirnos en personas de bien. Gracias también a todos los docentes de nuestra carrera por tener ese compromiso con el aprendizaje, empatía y apoyo para preparar a los profesionales del mañana. Gracias a todas las personas que de una u otra manera aportaron un granito de arena para que este trabajo investigativo tenga éxito. Finalmente queremos agradecer a nuestro tutor de tesis, MSc Nelvar Lenin Zapata Antón, por brindarnos su conocimiento y ayudarnos en cada una de las dudas o dificultades que se nos presentaron a lo largo de este camino, por motivarnos a seguir adelante frente a las diferentes dificultades presentadas y culminar con éxito este trabajo investigativo.

Índice

1. INTRODUCCION.....	1
2. ANTECEDENTES	3
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
4. JUSTIFICACIÓN.....	6
5. OBJETIVOS	7
5.1. OBJETIVO GENERAL.....	7
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	7
6. MARCO TEORICO.....	8
6.1 Ciclo menstrual.....	8
6.2 Fisiología en el ciclo menstrual	9
6.3 Química de las hormonas femeninas	10
6.5 Amenorrea	12
6.6 Climaterio	12
6.7 Manifestaciones clínicas del climaterio.....	13
6.8 Menopausia	14
6.9 Fisiología de la Leptina	22
6.10 Leptina y obesidad	23
6.11 Leptina y reproducción	25
6.12 Obesidad.....	26
6.13 Menopausia y obesidad.....	30
7. DISEÑO METODOLÓGICO	34
8. RESULTADOS	42
9. DISCUSIÓN.....	47
10. CONCLUSIÓN.....	50
12. BIBLIOGRAFÍA	52
13. ANEXOS	58

1. INTRODUCCION

La menopausia consiste en la cesación del funcionamiento cíclico del ovario, por lo que desaparece la ovulación y se termina la etapa reproductiva en la mujer. Junto con la falta de ovulación, acontecen una serie de cambios en el organismo femenino, como resultado del desequilibrio en los niveles de hormonas circulantes de la disminución progresiva de estrógenos y progestágenos. Este desbalance se refleja en cambios a nivel del metabolismo lipídico, la aterogénesis, la distribución de la grasa corporal.¹

La cantidad de grasa está asociada con incremento en la resistencia de la insulina, el aumento en el nivel de ácidos grasos libres y la disminución en los niveles de la adiponectina. Estos factores elevan la secreción de partículas que contienen apolipoproteína B (apo B), produciendo hipertrigliceridemia y aumento en la actividad de la lipasa hepática con predominio de LDL, reducción en los niveles de HDL; un perfil similar al de la menopausia, que eleva el colesterol total, el colesterol LDL, los triglicéridos y los niveles de lipoproteína a (Lp a); mientras que el colesterol HDL disminuye a un nivel más bajo que el hallado en mujeres premenopáusicas.²

Se ha establecido que la actividad física reducida y el incremento en la adiposidad son predictores independientes de muerte. El aumento de grasa central o abdominal se considera un factor de riesgo para síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular independiente de la obesidad en general. Esta distribución de grasa corporal se ha asociado con un riesgo aumentado para desarrollar diabetes, hipertrigliceridemia con acumulación de LDL, hipertensión y eventos cardiovasculares.²

La hormona peptídica (leptina) secretada principalmente por el tejido adiposo, juega un papel importante en la regulación del peso, según algunos estudios en individuos con sobrepeso se muestran niveles elevados de leptina o bien resistencia a dicha hormona, razón por la cual se cree existe relación entre ambos.

Además, existen reportes que indican que dicha hormona se encuentra en concentraciones mayores en la mujer a diferencia del hombre, lo cual está asociado a los niveles de estrógeno que parecen intervenir en la regulación de esta hormona, además por su parte los estrógenos también promueven la acumulación de grasa. Lo que hace pensar que por tanto los niveles de leptina serán significativamente más elevados en edad fértil a diferencia de la menopausia.²

Es importante que se realicen estudios donde se puedan relacionar los valores séricos de leptina y el aumento de la masa corporal, considerando sobre todo los cambios que presentan estas hormonas (leptina y estrógeno) principalmente en la mujer, la cual debido a los cambios que sufre durante el periodo menopáusico podría llegar a padecer diferentes enfermedades asociadas con el aumento en la acumulación de grasa.

2. ANTECEDENTES

Martínez C. & cols., en 2003 relacionaron los valores de leptina y la distribución de la grasa corporal en el estado menopáusico. Obtuvieron como resultado valores promedios de índice de masa corporal de $27.31 \pm 1.99 \text{ kg/m}^2$, una concentración de Leptina de $33.75 \pm 19.01 \text{ ng/mL}$ y un promedio de índice de cintura cadera 0.83 ± 0.06 . Se encontraron correlaciones significativas entre leptina-peso ($r=0,59$), leptina-Índice de Masa Corporal (IMC) ($r=0,56$), leptina-Índice de Conicidad (IC) ($r=0,49$) leptina-pecho ($r=0,55$), leptina-cintura ($0,61$) y leptina-cadera ($r=0,65$); en el caso de leptina—RCC no encontraron relación significativa entre ambas. Según el estudio los niveles de leptina no parecen estar influenciados por la distribución de la masa grasa (tipo androide o ginoide) mientras que el aumento de peso a lo largo de la vida parece estar relacionado con la concentración hormonal cuando el estado menopáusico está bien establecido.³

Barrios. Y. & cols., en su estudio realizado en 2006 relacionaron los niveles de leptina sérica con peso y distribución de grasa corporal en mujeres posmenopáusicas. Evaluaron 48 mujeres menores de 60 años y obtuvieron como resultado que, los valores promedios de leptina fueron de $8,4 \pm 3,7 \text{ ng/ml}$ y de estradiol $17,6 \pm 10,0 \text{ pg/ml}$; el Índice de masa corporal (IMC) en dichas mujeres fue $27,0 \pm 4,9 \text{ kg/m}^2$, así como la circunferencia de cintura (CCi): $86,2 \pm 8,6 \text{ cm}$ e índice de cintura cadera (ICC): $0,84 \pm 0,06$. Basándose en dichos resultados el 20% de las mujeres presentaron hiperleptinemia, 58,4% malnutrición por exceso y 35% estaban en situación de riesgo cardiovascular. Según el estudio no hubo asociación entre niveles séricos de leptina y variables antropométricas. Encontrándose correlación positiva y significativa entre peso, talla, IMC, CCi, circunferencia de cadera (CCa) y estradiol. Con una relación de riesgo OR de 1,5 (CI 95%; 0,712-3,503)⁴

Mahabir S. & cols., realizaron un estudio en 2007 en el cual relacionaron las concentraciones de leptina sérica en mujeres postmenopáusicas con el Índice de masa corporal, porcentaje de grasa y distribución regional de grasa. En un estudio de alimentación obtuvieron como resultado que, en el análisis multivariado, las mujeres con sobrepeso ($\text{IMC} > 25 \text{ a } \leq 30 \text{ kg/m}^2$) tuvieron un aumento de 2 veces más en los valores de leptina sérica, por su parte las mujeres obesas ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$) tuvieron un aumento de más de 3 veces, comparado con

las concentraciones de leptina en mujeres con peso normal en mujeres ($\text{IMC} \leq 25 \text{ kg/m}^2$). Determinaron, además, que, bajo condiciones dietéticas cuidadosamente controladas, los niveles más altos de adiposidad se asocian con concentraciones más altas de leptina sérica.⁵

Meléndez G. & cols., realizaron un estudio en 2011 correlacionando las concentraciones de leptina con los componentes del síndrome metabólico (SM) y con el índice de masa corporal. Obtuvieron como resultado valores promedios de índice de masa corporal de $32.9 \pm 5.9 \text{ kg/m}^2$ y una concentración de leptina de $41.9 \pm 16.2 \text{ ng/dL}$. De los componentes del SM, obtuvieron como resultado un índice de cintura $\geq 88 \text{ cm}$, hipertrigliceridemia en el 80% de las mujeres estudiadas e hipoalfalipoproteinemia en el 75%. Determinaron que existe 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.⁶

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La menopausia está asociada a cambios físicos y hormonales en las mujeres, y uno de estos cambios físicos es el aumento de la adiposidad, así como mayor probabilidad de sufrir sobrepeso. Según la Organización panamericana de la salud (OPS) el sobrepeso es una acumulación de grasa anormal y excesiva y esta puede llegar a ser perjudicial para la salud así como principal factor de riesgo de enfermedades crónicas como diabetes, enfermedades cardiovasculares e hipertensión.⁷

Si bien existen investigaciones a nivel mundial que hablan sobre la menopausia y el impacto que tiene esta sobre el peso de las mujeres que se encuentran en esta etapa, no es claro a un el papel que juega la leptina, ni su relación directa con el aumento de peso en la menopausia.⁹ Por ello es necesarios más estudios que ayuden aclarar si esta hormona peptídica cumple un papel crucial en el sobrepeso por causa indirecta de la menopausia. Basándonos en esta problemática que afecta a todas las mujeres en algún momento de su vida es que decidimos realizarnos la siguiente pregunta.

¿Cuál es la relación existente entre los niveles de leptina sérica y el índice de masa corporal en mujeres menopaúsicas que asisten al laboratorio del campus medico unan-león?

4. JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de obesidad y sobrepeso es mayor en mujeres que en hombres y aumenta según el paso de la edad alcanzando su punto máximo a los 60 años. Edad que es compatible con el periodo postmenopáusico de la mujer. estudios han demostrado que durante la menopausia la ganancia ponderal de peso, que se ha estimado en torno al 6%, sufre un incremento aproximado del 17% de masa grasa. Esta etapa de la vida reproductiva femenina favorece el acumulo de grasa, aunque no está del todo clara la etiología por la cual esto ocurre. Una cosa que si está clara son las consecuencias para la salud que a causa de sobrepeso/obesidad y el periodo menopáusico pueden llegar a presentarse; el aumento de grasa visceral va a provocar desarrollo de insulinoresistencias, diabetes tipo 2 e hipertensión arterial (HTA), siendo un factor de riesgos la menopausia para los eventos cardiovasculares y HTA.⁸

Existen varios estudios sobre la obesidad y su relación con la menopausia, pero son pocos los estudios que hablan sobre el papel o relación que tiene la leptina con esta ganancia de peso en la menopausia. Realizar este tipo de estudio nos permite acercarnos más a la causa como tal del sobrepeso en mujeres postmenopáusicas. Determinar si existe o no relación entre los niveles de leptina y el aumento del peso en este periodo, podría presentar un nuevo enfoque para el confrontamiento de esta problemática.

Además de ello a nivel Nacional en Nicaragua no se cuentan con estudios que analicen la relación entre la obesidad y la menopausia permitiendo que, a través de este estudio y otros relacionados se pueda tener una base teórica y epidemiológica de esta problemática y de esta manera se dé más importancia en nuestro país a este fenómeno que ocurre en las mujeres que como bien hemos demostrado a lo largo de este escrito puede conllevar efectos dañinos para la salud de la mujer.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la relación que existe entre los niveles séricos de leptina y el índice de masa corporal en mujeres menopáusicas que asisten al laboratorio del campus médico UNAN-León.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características clínicas y epidemiológicas de las mujeres menopáusicas que asisten al laboratorio del campus médico UNAN-León.
- Correlacionar los valores séricos de leptina con el índice de masa corporal en dichas mujeres.

6. MARCO TEORICO

6.1 Ciclo menstrual

El ciclo menstrual es una serie mensual de cambios que ocurren en el cuerpo en preparación para el embarazo. Cada mes, uno de los ovarios libera un óvulo. Esto se llama ovulación. Los cambios hormonales de esta etapa preparan al útero para el embarazo. Si el óvulo liberado no se fertiliza durante la ovulación, el recubrimiento del útero se expulsa a través de la vagina. Este es el período menstrual⁹.

El ciclo menstrual comienza el primer día de un período y finaliza el primer día del período siguiente. El ciclo no es igual para todas las personas. El sangrado menstrual puede presentarse cada 21 a 35 días y durar de dos a siete días. Durante los primeros años después del comienzo de la menstruación, los ciclos largos son comunes. Sin embargo, tienden a acortarse y regularizarse a medida que pasan los años⁹.

Normalmente, los ciclos ovulatorios normales se establecen a los 3 años de la menarquia y se mantienen hasta la perimenopausia. Por lo tanto, entre los 15 y los 45 años, una mujer tiene aproximadamente 30 años de ciclos ovulatorios. Los ciclos reproductivos pueden interrumpirse por situaciones como el embarazo, la lactancia, enfermedades, trastornos ginecológicos y trastornos endocrinos, y por factores exógenos como los anticonceptivos hormonales y otros fármacos. El ciclo reproductivo en la mujer adulta, desde el inicio de una menstruación (día 1) hasta el inicio de la siguiente (día 1), dura alrededor de 28 días (± 7 días) y abarca distintas fases. La fase folicular empieza con el inicio de la menstruación (el primer día del ciclo menstrual) y termina el día del aumento súbito de hormona luteinizante (LH). La ovulación se da a las 30 a 36 h del aumento súbito de LH. La fase lútea empieza el día del aumento súbito de LH y termina con el inicio de la menstruación. Las fases folicular y lútea duran cada una aproximadamente 14 días en las mujeres en edad fértil; no obstante, la variabilidad de la duración del ciclo es más frecuente en los extremos de la edad reproductiva. La duración de la fase lútea se mantiene relativamente constante, mientras que la duración de la fase folicular puede variar¹⁰.

6.2 Fisiología en el ciclo menstrual

El óvulo debe fecundarse en las 12-24 h siguientes a la ovulación. Durante los 4 días siguientes, se mantiene libre en el interior de la luz de la trompa, utilizando los líquidos y los cúmulos de células residuales para obtener la nutrición y la energía necesarias para la división celular inicial. Después de esta estancia, la bola sólida de células (mórula), que es el embrión, abandona la trompa y entra en la cavidad uterina, donde sigue libre 2-3 días, pero manteniendo una existencia activa. Si no aparece gonadotropina coriónica humana, se completa el ciclo de vida del cuerpo lúteo, que es limitada, y desaparecen las concentraciones de estrógenos y progesterona. La desaparición de estas hormonas inicia importantes sucesos en el endometrio: reacciones vasomotoras, el proceso de apoptosis, pérdida tisular y, por último, la menstruación. El efecto inmediato más destacado de esta desaparición de las hormonas es una moderada disminución de la altura del tejido con respuestas vasomotoras importantes de las arteriolas espirales. El concepto clásico de la secuencia vascular se elaboró a partir de observaciones directas del endometrio del macaco de India trasplantado a la cámara anterior del ojo. Al disminuir la altura, disminuía el flujo sanguíneo dentro de los vasos espirales, se reducía el drenaje venoso y se producía vasodilatación. Después, las arteriolas espirales sufrían vasoconstricción y relajación rítmicas. Cada espasmo sucesivo era más prolongado y profundo hasta provocar, finalmente, la palidez del endometrio. Por lo tanto, se propuso que estas reacciones inducían la menstruación a causa de la estasis y la isquemia endometriales causadas por la vasoconstricción de las arteriolas espirales. Un nuevo modelo de menstruación, destaca la auto digestión enzimática de la capa funcional del endometrio y su plexo capilar. En la primera mitad de la fase secretora, la fosfatasa ácida y potentes enzimas líticas están confinadas en los lisosomas. Su liberación se inhibe cuando se produce la estabilización de las membranas lisosómicas por la progesterona. Cuando desaparecen las concentraciones de estrógenos y progesterona, las membranas lisosómicas no se mantienen y se liberan las enzimas hacia el citoplasma de las células epiteliales, del estroma y endoteliales y, finalmente, hacia el espacio intercelular. Estas enzimas activas digieren sus límites celulares, provocando la liberación de prostaglandinas, la extravasación de eritrocitos, la necrosis tisular y la trombosis vascular. Este proceso es una apoptosis (muerte celular programada, caracterizada por un patrón morfológico específico que conlleva la disminución del volumen celular y la condensación de la cromatina, culminando en la

fragmentación celular) mediada por citocinas. Un paso importante en esta degradación es la disolución de la adhesión intercelular por proteínas fundamentales. Para la unión de las células epiteliales endometriales se utilizan proteínas transmembrana, las cadherinas, que enlazan las células entre sí y se unen intracelularmente a las cateninas que se unen a los filamentos de actina. No obstante, no se pierde todo el tejido y, en cualquier caso, siempre queda una capa basal residual que permite el nuevo crecimiento con estrógenos en un proceso relativamente rápido. En efecto, aunque persista la menstruación, se puede observar una regeneración precoz. En cuanto se produce la maduración de un folículo (tan sólo en 10 días), el endometrio está listo otra vez para realizar su función reproductora¹¹.

6.3 Química de las hormonas femeninas

6.3.1 Estrógenos.

En la mujer normal no gestante, solo los ovarios secretan cantidades importantes de estrógenos, aunque también las cortezas suprarrenales producen pequeñas cantidades. Como se ve en el capítulo 83, durante el embarazo la placenta secreta asimismo grandes cantidades de estrógenos. En el plasma de la mujer solo hay cantidades significativas de tres estrógenos: B-estradiol, estrona y estriol. El principal estrógeno secretado por los ovarios es el B-estradiol. También se secretan pequeñas cantidades de estrona, pero la mayor parte de ella se forma en los tejidos periféricos a partir de andrógenos secretados por las cortezas suprarrenales y por las células de la teca ovárica. El estriol es un estrógeno débil; es un producto oxidativo derivado tanto del estradiol como de la estrona y su conversión tiene lugar principalmente en el hígado¹².

La potencia estrogénica del B-estradiol es 12 veces la de la estrona y 80 veces la del estriol. Considerando estas potencias relativas, puede verse que el efecto estrogénico del B-estradiol es, por lo general, muchas veces mayor que el de los otros estrógenos juntos. Por esta razón, se considera que el B-estradiol es el estrógeno principal, aunque los efectos estrogénicos de la estrona están lejos de ser despreciables¹².

6.3.2 Gestágenos.

El principal gestágeno es, con diferencia, la progesterona. Sin embargo, junto con la progesterona se secretan pequeñas cantidades de otro gestágeno, la 17-a-hidroxiprogesterona, cuyos efectos son esencialmente similares. Sin embargo, desde un punto de vista práctico, es razonable considerar que la progesterona es el único gestágeno importante. En las mujeres no embarazadas normalmente solo se secreta progesterona en cantidades significativas en la segunda mitad de cada ciclo ovárico y toda ella procede del cuerpo lúteo. Durante la gestación la placenta también secreta grandes cantidades de progesterona, sobre todo a partir del cuarto mes de embarazo¹².

6.4 Síntesis de estrógenos y progesterona.

Todos ellos son esteroides. Se sintetizan en los ovarios a partir, sobre todo, del colesterol sanguíneo, pero en pequeña medida también a partir del acetil coenzima A, de la cual se combinan muchas moléculas para formar el núcleo esteroideo adecuado.

Durante la síntesis se producen primero progesterona y andrógenos (testosterona y androstenodiona); después, durante la fase folicular del ciclo ovárico y antes de que estas dos hormonas iniciales puedan abandonar los ovarios, la acción de la enzima aromatasas en las células de la granulosa convierte en estrógenos a casi todos los andrógenos y a gran parte de la progesterona. Como las células de la teca carecen de aromatasas, no pueden convertir andrógenos en estrógenos. Sin embargo, los andrógenos difunden fuera de las células de la teca hacia las células adyacentes de la granulosa, donde son convertidos en estrógenos por la aromatasas, cuya actividad está estimulada por la FSH. Durante la fase luteínica del ciclo se forma demasiada progesterona para ser convertida, lo que refleja la gran secreción de progesterona hacia la sangre circulante en este momento. Además, los ovarios solo secretan al plasma 1/15 de la testosterona que secretan los testículos masculinos¹².

6.5 Amenorrea

Corresponde a la ausencia temporal o permanente del flujo menstrual por un periodo de 3 o más meses; sus causas son múltiples, siendo el enfrentamiento muy diferente según la historia menstrual previa, la edad de la mujer, y el antecedente de actividad sexual. Fisiológica (normales de observar): Antes de la pubertad, Embarazo, Lactancia, Menopausia: cese definitivo de la menstruación¹³

6.6 Climaterio

Corresponde al período de tiempo de transición entre la edad fértil y la post menopausia. Incluye la premenopausia y la perimenopausia. La insuficiencia ovárica prematura es el hipogonadismo hipergonadotrópico que ocurre antes de los 40 años: La FOP se puede producir como consecuencia de: reducción del número de folículos ováricos determinado genéticamente, atresia folicular acelerada o disfunción folicular. Existen varias causas conocidas de FOP, incluyendo alteraciones cromosómicas, exposición a terapia oncológica y enfermedades autoinmunes. A pesar de esto, la causa sigue siendo desconocida en la gran mayoría de los casos.¹³

Falla ovocitaria: En la vida fetal el número de ovocitos es cercano a los 7.000.000. Al nacer no quedan más de 2 millones. Si la dotación folicular inicial es menor, los ovocitos se agotan antes. Cambios hormonales: Al disminuir el número de folículos del ovario, se termina el periodo fértil y se produce un aumento progresivo de la FSH. Este aumento se produce secundariamente a la disminución de la producción ovárica de Estrógeno, Progesterona e Inhibina. Este aumento de los niveles de FSH no se corrige con la administración de estrógenos exógenos, ya que la Inhibina se mantendrá baja. Por su parte, el ovario continúa secretando andrógenos, lo que es importante para la libido de la paciente. Además, persiste la conversión periférica (en el adipocito) de androstenediona a estrona (estrógeno menos potente). Por eso, la relación estradiol/estrona pasa a ser <1 en esta etapa de la vida.¹³

6.7 Manifestaciones clínicas del climaterio

Precoces

- Alteración menstrual: Poli/oligomenorrea
- Bochornos: En hasta el 80% de las mujeres en esta etapa, en un 20% durará >5 años
- Diaforesis
- Insomnio
- Síntomas psicológicos

Intermedia

- Atrofia vaginal
- Dispareunia
- Incontinencia de Esfuerzo/Urgencia
- Atrofia piel
- Prolapso uterino

Tardía

- Osteoporosis
- Enfermedad coronaria
- Enfermedad Alzheimer

Bochornos

La principal manifestación de esta etapa de la vida son los síntomas vasomotores episódicos (bochornos), caracterizados por sensación de calor de aparición súbita, desde el cuerpo hasta la cabeza (generalmente en el pecho, cuello y cara), que frecuentemente se asocian a

palpitaciones, ansiedad y sudoración. Además, puede haber sudoración nocturna, y cefalea. Los síntomas vasomotores pueden variar en frecuencia, duración y severidad, pudiendo ser recurrentes. En general duran menos de 5 minutos.¹³

Algunos gatillantes son:

- Bebidas o comidas calientes
- Ambientes cálidos
- Estrés

Perimenopausia: etapa alrededor de la menopausia, que inicia al mismo tiempo de la Transición a la menopausia y acaba al año después del último período menstrual.

Postmenopausia: etapa que inicia al año de la ausencia de la menstruación y termina en el fin de la vida.

Posmenopausia temprana: etapa que comprende de tiempo entre los 5 años después del último ciclo menstrual.

6.8 Menopausia

La menopausia corresponde a la fecha permanente de última menstruación como consecuencia de la pérdida de la actividad ovárica. La menopausia ocurre en promedio a los 50 años. Es un reflejo de la depleción completa o casi completa de folículos ováricos, con resultado de hipoestrogenemia y altas concentraciones de hormona folículo estimulante (FSH). Se habla de insuficiencia ovárica prematura (IOP) o falla ovárica prematura (FOP) cuando ocurre a edades más temprana (< 40 años). La FOP no es una menopausia precoz. La menopausia es una condición irreversible, en cambio el cese de la función ovárica en la FOP no siempre es permanente. Muchas de estas pacientes, intermitentemente, producen estrógenos y ovulan, unas pocas vuelven a tener reglas regulares, y en el 5-10 % de los casos, la mujer logra concebir en forma espontánea. Debido a esto, un término más apropiado es el de insuficiencia ovárica prematura, que refiere una condición reversible¹³.

6.8.1 Fisiología de la menopausia

Los órganos reproductores femeninos que dependen de hormonas a lo largo de la vida de la mujer viven cambios. Los ovarios son los responsables de la ovogénesis y síntesis de diversas hormonas. La menopausia se debe a la disminución y ausencia de la sensibilidad ovárica a la estimulación con la hormona gonadotropina. Desde la vida dentro del útero, el ovario contiene el número máximo de folículos. El desarrollo folicular se lleva a cabo en el ovario fetal y en la niñez, ocurre el desarrollo folicular: formación, desarrollo en grados variables y atresia, sin terminar la maduración folicular total como se lleva a cabo en el proceso de ovulación que se desarrolla en la vida reproductiva. Cuando nace, la mujer tiene entre 1 y 2 millones de folículos, y en la pubertad sólo tiene de 300mil a 600mil ovocitos, los cuales se encuentran en la primera división meiótica, que cuando llegan a la adolescencia y generado por los cambios hormonales van a aumentar de tamaño, alcanzando diversos grados de maduración. Dicho proceso será cíclico y continuo a lo largo desde que se presente el primer ciclo menstrual. Al llegar a la pubertad, aproximadamente mil folículos se degeneran por cada folículo que se ovula, cuando llega la transición a la menopausia quedan menos de mil.¹⁴

Para poder entender como los cambios hormonales tienen efectos reproductivos debemos saber la fisiología del ciclo menstrual. La reserva de folículos ováricos decrece conforme avanza la edad y en cada mujer los tiempos de esta transición hacia el cese de la capacidad reproductiva son variables. La edad cronológica es inexacta para sugerir la edad reproductiva ya que la muerte celular programada es el resultado de la expresión de genes que regulan el proceso de apoptosis. Con menor cantidad de ovocitos hay una disminución en la secreción de Inhibina B y al mismo tiempo disminuye la retroalimentación negativa de la FSH. Se le llama retroalimentación negativa, porque al encontrarse baja la cantidad de estrógenos en el torrente sanguíneo, el hipotálamo libera más hormona liberadora de gonadotropina (GnRh) para que la adenohipófisis reciba la señal de liberar más FSH, sin embargo, ya no existen folículos necesarios para la producción. El aumento en los niveles de FSH genera más reclutamiento y a una disminución folicular acelerada, con mantenimiento de los niveles de estradiol en la transición temprana a la menopausia. Durante la edad reproductiva de las mujeres es el 17 beta estradiol (E2), el estrógeno predominante y en la menopausia es la estrona. Lo anterior es secundario a la falta de células de la granulosa que generan aromatasa y cambian la testosterona en estradiol y al incremento de conversión periférica (adipocitos)

de la androstenediona que se genera en la capa reticular de la corteza suprarrenal, para su convertirse en estrona. Eventualmente la disminución de los folículos resulta en cambios en la respuesta ovárica a la FSH, niveles de estrógeno ampliamente cambiantes y pérdida del ciclo reproductivo normal. Cuando los folículos del ovario se terminan, el ovario es incapaz de dar respuesta incluso a altos niveles de FSH y decrecen los niveles de estrógeno¹⁴.

El periodo postmenopáusico se caracteriza hormonalmente por un FSH elevada (> 30mIU/mL) y niveles bajos de estradiol. La disminución de los niveles de estradiol genera una maduración folicular irregular con presencia de ciclos anovulatorios y ovulatorios. En presencia de no se generar progesterona, lo que llevará a un estado de hiperestrogenismo relativo que puede generar hipermenorrea¹⁴.

6.8.2 Síntomas

Los más característicos son la aparición de sofocos, referidos típicamente como una sensación de calor que surge en el pecho y se irradia hacia el cuello y cara y que pueden acompañarse de intensa sudoración. Normalmente vienen a durar unos minutos, aunque pueden ser más prolongados¹⁵.

Otros síntomas que pueden asociarse a corto plazo son la sequedad vaginal, la quemazón en los genitales, la frecuencia y urgencia en la micción, y una mayor frecuencia de infecciones urinarias. También es característica la pérdida de la elasticidad de la piel y los cambios en la textura, el tamaño y la consistencia de las mamas. Muchas mujeres refieren episodios de ansiedad, depresión, irritabilidad, pérdida de memoria e insomnio. También es característica una disminución en la libido, es decir, en el apetito sexual, que se puede ver agravado por las molestias producidas en la relación sexual, debido a la sequedad vaginal¹⁵.

6.8.3 Terapia hormonal.

Estrógenos

Los estrógenos se utilizan en la THR para paliar los síntomas vasomotores y la atrofia vaginal. Sin embargo, en las alteraciones psicológicas no presentan un efecto importante. Si el cuadro predominante es atrofia vaginal, se utilizan tratamientos cortos de un preparado vaginal, y si es necesario se puede repetir dicho tratamiento. Si hay presencia de síntomas

vasomotores se utiliza la vía oral o transdérmica. Los estrógenos también están indicados para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis¹⁶.

El estriol es un estrógeno de acción corta que no produce cambios endometriales siempre que se administre en forma de dosis diaria no fraccionada. La eficacia de las distintas formas disponibles (comprimidos, óvulos y crema) es similar. El estradiol se administra como valerianato, 17 β -estradiol o estradiol hemihidrato por vía oral, parenteral, dérmica, o vaginal. La vía transdérmica en forma de parches es de las más utilizadas¹⁶.

La vía vaginal es la indicada para el tratamiento de la atrofia urogenital, aunque los estrógenos sistémicos también son efectivos. Si la administración es intermitente, permite el uso a largo plazo sin incrementar el riesgo de cáncer de endometrio¹³. La eficacia de dosis bajas y ultra bajas de estrógenos se ha demostrado para el tratamiento de síntomas vasomotores, de la atrofia genital y para la prevención de la pérdida ósea, con menos efectos colaterales que con la dosis de la terapia estándar¹⁶.

Cabe considerar en el tratamiento con THR que los estrógenos son inhibidores enzimáticos y, por tanto, las concentraciones plasmáticas de determinados fármacos pueden experimentar un incremento. Por vía oral interaccionan con antidepresivos tricíclicos, bloqueadores β , benzodiazepinas de metabolismo hepático, corticosteroides, teofilina y ciclosporina. Los antibacterianos de amplio espectro pueden disminuir la absorción del estrógeno. El efecto hiperglucemiante de los estrógenos puede disminuir la acción antidiabética de los antidiabéticos. Los estrógenos pueden alterar el efecto de los anticoagulantes. Finalmente, fármacos inductores enzimáticos como carbamazepina, teofilina, fenitoína, griseofulvina y rifampicina pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos y, por tanto, su eficacia. Los estrógenos pueden excretarse con la leche materna y son considerados categoría X en el embarazo por el potencial teratógico demostrado¹⁶.

Progestágenos

Se ha demostrado que los progestágenos reducen los sofocos tanto en frecuencia como en intensidad, siendo su principal inconveniente la inducción de sangrado vaginal. La terapia hormonal exclusivamente con progestágenos se ha utilizado para aliviar los síntomas

vasomotores de mujeres obesas, ya que éstas poseen altas concentraciones de estrógenos libres que se originan en la grasa periférica. Los progestágenos que se utilizan en la THR son los siguientes:

- Progesterona micronizada oral o vaginal.
- Derivados de la progesterona: acetato de medroxiprogesterona, dihidroprogesterona y medrogestona.

Terapia combinada (estrógenos más progestágenos)

La adición de progestágenos en la terapia hormonal con estrógenos tiene como finalidad evitar la hiperestimulación del endometrio. En mujeres con predominio de los efectos androgénicos (hirsutismo, vello facial, voz grave, predistribución androgénica de la grasa corporal) se utilizan progestágenos con actividad antiandrogénica, como ciproterona, dienogest o nomegestrol¹⁶.

Modalidades de terapia combinada:

Pauta combinada continua. La combinación de estrógeno y progestágeno se utiliza de forma permanente sin ningún período de descanso. Esta terapia se utiliza cuando han transcurrido uno o dos años desde la última regla y, en general, para mujeres que no quieren volver a tener sangrado¹⁶.

Pauta combinada cíclica o secuencial. El estrógeno se administra sólo durante la primera fase del ciclo, y el progestágeno se añade durante la segunda fase. Una vez que se ha completado el ciclo se realiza un descanso de unos cinco días, durante el cual suele tener lugar la hemorragia menstrual.

Con la pauta combinada cíclica se reproduce el patrón de secreción hormonal ovárica y la frecuencia de sangrado oscila entre el 70-80%. El sangrado es generalmente de duración más corta y menos abundante que la menstruación. Con la pauta combinada continua, se estima que aparece sangrado en el 30-40% de las mujeres tratadas durante los primeros meses. A

los 3-6 meses irán desapareciendo los sangrados hasta llegar a la amenorrea en el 75-90% de los casos¹⁶.

La terapia combinada está indicada en las siguientes situaciones: cuando la menopausia se presenta antes de los 45 años; en mujeres premenopáusicas y hasta uno o dos años después de haber tenido la última menstruación. La terapia hormonal combinada de estrógeno y progesterona puede mejorar algunos aspectos de la calidad de vida en la fase tardía de la menopausia en mujeres con o sin síntomas menopáusicos vasomotores clásicos. También se ha demostrado que esta terapia mejora el sueño y la funcionalidad y deseo sexual¹⁶.

Esquemas de THR y vías de administración

Existen fundamentalmente dos esquemas de tratamiento con THR: sólo con estrógenos, exclusiva para mujeres histerectomizadas en las que no existe riesgo de cáncer de endometrio, y la terapia combinada de estrógenos más progestágenos.

Las vías de administración más comunes son la oral, percutánea, transdérmica e intravaginal. Las tres últimas presentan la ventaja de evitar el efecto de primer paso hepático, por lo que están indicadas cuando existe patología hepatobiliar, elevación de triglicéridos e hipertensión, así como en mujeres tratadas con medicamentos que son inductores enzimáticos.

Las concentraciones plasmáticas de estrógenos son más bajas con los preparados intravaginales que con los preparados equivalentes de administración oral. Están indicados en mujeres con predominio de síntomas urogenitales que no necesitan un tratamiento sistémico o tienen contraindicada esta vía. La terapia hormonal presenta beneficios para el tejido conectivo, la piel, las articulaciones y los discos intervertebrales¹⁶.

Alteraciones metabólicas de la menopausia

La menopausia está asociada a múltiples alteraciones metabólicas: alteraciones de las lipoproteínas, la acción de la insulina sobre el metabolismo carbohidratos, distribución de la grasa corporal, factores de la coagulación y función vascular. Diferentes mecanismos son los responsables de tales eventos, pero podría haber un factor común a todos ellos que sería la

IR conformando el síndrome metabólico. Los factores etiológicos serían; la hipoestrogenemia de la menopausia, el envejecimiento, el sedentarismo, el sobrepeso, hábito de fumar, etc. La menopausia produce aumento en los niveles plasmáticos de triglicéridos en un 10%, lo cual sugiere que el efecto fisiológico de los estrógenos es reducir los triglicéridos. Los niveles de estos están íntimamente asociados a la obesidad abdominal. La menopausia se asocia con aumento de la lipoproteinlipasa en la perimenopausia, siendo la alteración lipídica más temprana¹⁷.

La reducción de la respuesta pancreática a la glucosa y aumento de la vida media de la insulina están relacionadas con la menopausia, y si bien no hay aumento de la Insulina Resistencia (IR) en forma inmediata después de la misma, existe relación entre el tiempo de la menopausia y el desarrollo de IR, independientemente de la edad cronológica de la mujer¹⁷.

La distribución de la grasa corporal tipo androide o central, con aumento de la grasa visceral, es un factor independiente de riesgo cardiovascular. La grasa visceral es un tejido metabólicamente muy activo produciendo gran cantidad de ácidos grasos libres (AGL). En los años posteriores a la menopausia, asociado con el envejecimiento, hay aumento de la distribución de tipo androide de la mujer¹⁷.

En el sistema hemostático la menopausia se asocia con aumento del factor VII, fibrinógeno y PAI-1, como también de la ATIII y el plasminógeno. Los niveles bajos de la SHBG es hoy un marcador de la IR y es un predictor del riesgo de diabetes. La menopausia produce cambios que, en forma dependiente o independiente, contribuye al desarrollo del Síndrome Metabólico¹⁷.

Alteraciones cardiovasculares en las mujeres menopáusicas

En los últimos años, la evidencia de que la menopausia produce un aumento en las enfermedades cardiovasculares en las mujeres igualándolo o superando la frecuencia de los igualándolo o superando la frecuencia de los hombres de la misma edad, han llevado a suponer que el hipoestrogenismo pudiera ser uno de los factores causales. En efecto estudios epidemiológicos han demostrado que las mujeres que son suplementadas con estrógeno

después de la menopausia disminuyen su tasa de enfermedad cardiovascular en forma significativa. Los elementos responsables de estos cambios son los siguientes¹⁷:

- Cambios lipídicos
- Cambios en los mecanismos de aterogénesis
- Cambios vasculares

Alteraciones lipídicas: la menopausia produce una elevación en los niveles de colesterol total y una disminución en los niveles de colesterol HDL (factor protector o colesterol "bueno"). Si bien el colesterol no es el único de los factores necesarios para inducir aterogénesis estos cambios son claramente desfavorables y aumentan el riesgo de enfermedad vascular especialmente coronaria¹⁷.

Cambios en los mecanismos de la aterogénesis: la ausencia de estrógeno produce un cambio en los niveles de oxidación del colesterol de las LDL. Las LDL son las lipoproteínas que producen los depósitos lipídicos en la pared arterial. La captación de estas lipoproteínas por los macrófagos se ve aumentada cuando estas moléculas están oxidadas. El estado de oxidación se ve favorecido cuando no existen estrógenos. Además del aumento del flujo de colesterol de LDL (aterogénico), a nivel de las arterias existen otras condiciones relacionadas con el hipoestrogenismo que favorecen la aterosclerosis. Uno de ellos es la alteración del metabolismo de la insulina que ocurre en la menopausia. En este estado ocurre un cierto grado de insulinoresistencia en las mujeres, hechos que también favorece la aterogénesis¹⁷.

Cambios vasculares: el tono arterial está regulado por una serie de mediadores locales y sistémicos. Los estrógenos parecen modular alguna de las acciones o secreción de estos mediadores. Uno de los más importantes es la endotelina (vasoconstrictor) y el óxido nítrico (vasodilatador) producido localmente en las arterias. Los estrógenos parecen favorecer la vasodilatación arterial aumentando la concentración local de ácido nítrico y disminuyendo la endotelina¹⁷.

Por lo tanto, la disminución de los niveles estrogénicos inducirá un estado con mayor propensión a la vasoconstricción arterial y esto es especialmente válido en las arterias coronarias. Además, parecen existir otros elementos aún no bien establecidos, por los que la

ausencia de estrógenos induce inestabilidad vasomotora (esto puede tener relación con la aparición de bochornos y con alteraciones cardiovasculares a nivel de perfusión de órganos)¹⁷.

6.9 Fisiología de la Leptina

La leptina es una hormona que se produce exclusivamente en las células del tejido adiposo en una gran variedad de especies, incluidos los humanos, y su concentración es mayor en individuos con sobrepeso que en los delgados. Recientemente se ha descrito la síntesis de leptina en placenta y en estómago. Sus niveles son mayores en mujeres que en hombres tras ajustar el IMC y existe un ritmo diurno en ambos sexos. El acmé de la leptina ocurre temprano por la mañana y el nadir por la tarde. El ritmo de leptina es similar al de la prolactina, TSH, ácidos grasos libres y melatonina, e inversamente relacionado con los pulsos de ACTH y cortisol. De la misma forma se ha demostrado que los pulsos de leptina son sincrónicos con los de LH y estradiol en mujeres normales y que la obesidad puede evitar estos pulsos. En cuanto a su farmacocinética existen dos pools de leptina: un pool rápido, con una vida media de 3,4 minutos en plasma y un pool más lento, con vida media de 71 min. La leptina se une a múltiples proteínas plasmáticas, incluyendo una forma soluble del receptor de la leptina (Re) y la α -2-macroglobulina, y su distribución tisular muestra a los 60 y 180 minutos que el intestino es el que contiene la mayor concentración de leptina, mientras que el hígado, riñón, estómago y pulmón tienen cuatro veces menos. Poco abundante es la concentración en la piel, músculo, corazón y cerebro. El receptor de la leptina es un miembro de la familia de receptores de citoquinas, que fue clonado y secuenciado por distintos grupos, del que existen tres formas: la forma corta (Ra), la forma soluble del anterior (Re) y la forma larga (Rb)¹⁸.

La forma larga del receptor de la leptina (Rb) se ha identificado en múltiples regiones cerebrales y también en tejidos periféricos como el hígado, el páncreas y el músculo estriado. En el cerebro, las regiones fundamentales en las que se ha encontrado se encuentran asociadas a la regulación del comportamiento alimentario y de la regulación y equilibrio energético. En concreto el núcleo arcuato y el ventromedial del hipotálamo. Sin embargo, en el tejido periférico, parece que el receptor predominante es del tipo corto (Ra). En órganos como intestino, pulmón y riñón es donde se encuentran estos receptores los cuales se han implicado en el aclaramiento de la leptina o bien en acciones distintas a las de la activación del Jak-Stat. El receptor de la leptina carece de actividad enzimática en su dominio intracelular. En

vez de ello, está ligado a miembros de la familia de las quinasas j a n u s (J a k), que pertenecen a una clase de tirosin-quinasas. La unión del ligando activa la quinasas Jak y lleva a la fosforilación de determinadas proteínas citoplasmáticas. Dentro de estas proteínas existen una clase de factores de transcripción citoplasmáticos llamados transductores de señal y activadores de transcripción (STAT). Se han identificado seis miembros de esta familia. La fosforilación de los STAT induce una dimerización y translocación en el núcleo y acaba produciendo la activación de la transcripción de determinados genes. En concreto, la acción de la leptina es capaz de activar los STAT 3, 5 y 6. Previamente descrito, el STAT-3 también se activa por gp130, G-CSF-R y otros. El STAT-6 es también activado por la acción de la IL-4. La activación del STAT-5 no se produce por ninguna otra sustancia conocida¹⁸.

6.10 Leptina y obesidad

La leptina promueve la reducción de la ingesta energética por medio de la señal de saciedad en el cerebro. La hormona estimula el "lipostato hipotalámico" enviando una señal de que existe tejido adiposo suficiente, provocando, por lo tanto, reducción en la ingesta de alimentos y aumento en el gasto energético. La leptina pasa por la barrera hematoencefálica por medio del transporte saturado, y presenta efecto central más pronunciado, subsecuente a la interacción con los receptores de las neuronas del hipotálamo y de otras regiones del cerebro. También existen receptores en tejidos periféricos, entre ellos páncreas y los tejidos adiposos blanco y marrón, los cuales sufren los efectos directos de la hormona. Los sistemas neuronales que son más conocidos por la sensibilidad a la leptina se originan del núcleo arqueado del hipotálamo, donde se sitúan varias neuronas ricas en el receptor de leptina¹⁹.

La leptina actuaría sobre dos neurotransmisores: el neuropeptideo Y (NPY), con acción catabólica que reduce la termogénesis en los receptores NPY, y la melanocortina, con acción catabólica y anorexígena en los receptores MC4. Inyecciones de leptina inhiben la síntesis y la liberación del NPY, quizá el principal mediador de su efecto sobre el apetito. La leptina ejerce un gran efecto supresor en los neuropeptidos, siendo una señal humoral del tejido adiposo que actúa en el sistema nervioso simpático (SNC), controlando la ingesta energética. La hormona provee una señal al hipotálamo que resulta en aumento de la palatabilidad de los alimentos¹⁹.

Los estudios realizados con ratones ob/ob confirmaron que la leptina promueve la reducción de la ingesta de alimentos y el aumento del gasto energético. Los ratones ob/ob son caracterizados por la presencia de múltiples alteraciones en los parámetros metabólicos incluyendo obesidad, hiperfagia, disminución de la termogénesis, aumento de la grasa corporal total (GCT) e hiperglicemia¹⁹.

La leptina, por medio de señalización en nivel hipotalámico, también favorece la lipólisis en el tejido adiposo conduciendo los nutrientes para el músculo, resultando en balance energético positivo y reducción de la adiposidad. Además, la hormona atenúa la respuesta de los adipocitos a la insulina y la inhibición directa de la secreción de insulina por las células beta del páncreas¹⁹.

La leptina se encuentra relacionada con la regulación del metabolismo energético y de la composición corporal, estando directamente relacionada con la GCT, proveyendo informaciones al SNC sobre la cantidad de energía almacenada en el tejido adiposo. Solamente la GCT no puede ser el único determinante de las concentraciones séricas de leptina. Una imperfección en la producción de leptina, en el tejido adiposo, o una resistencia a su acción en el SNC, puede resultar en aumento del peso corporal y de la obesidad¹⁹.

Si la resistencia a la leptina es considerada la causa de la obesidad, las concentraciones de esta hormona podrían estar aumentadas en individuos con predisposición a la obesidad, pero no en individuos normales. En animales genéticamente predispuestos a la obesidad, BRUNNER y cols. (1997) sugirieron que la carencia de leptina o la resistencia a su acción puede ser considerada la causa de la hiperfagia en estos animales^{19,20}.

Según Arco y cols. (1998), la leptina puede estar elevada en la obesidad, no solamente por la resistencia a la hormona, pero también por las altas cantidades de grasa corporal²⁰⁻²¹. HO y cols. (1999) sugieren que el aumento de las concentraciones de leptina esté relacionado con la cantidad de GCT, debido a la disminución de la sensibilidad a esta hormona, o sea, a su resistencia^{19,22}.

En animales, el defecto en la señalización por la leptina, resultante de la deficiencia en la producción de la hormona o de su expresión, si caracterizan por la hiperfagia y obesidad,

independiente de los altos niveles de insulina, mientras que la deficiencia de la hormona no lleva a la obesidad. Por lo tanto, la leptina parece presentar un papel más importante, comparado con la insulina, en el control de la homeostasis energética. En la obesidad humana es rara la deficiencia de leptina funcionante, puesto que los niveles circulantes son elevados, pero existe la resistencia al efecto de la hormona, resultante del defecto en el sistema de transporte de la leptina circulante en el SNC y en el receptor de leptina, además de la reducción en la traducción de la señal por la leptina o del defecto en una serie de respuestas neuronales integradas subsecuentes a la activación del receptor de leptina¹⁹.

El tipo de obesidad también es un factor relacionado con la variación de los niveles de leptina, visto que la obesidad periférica es fuertemente determinada por la concentración de leptina, comparada con la obesidad central¹⁹.

Con relación a los receptores de leptina, un estudio transversal con estudiantes griegos sanos de ambos sexos demostró que los hombres presentaban mayores concentraciones séricas de receptores solubles de leptina comparados con las mujeres, mientras que los niveles de leptina, adiponectina y resistina fueron significativamente más altos en las mujeres. La leptina tiende a reducirse con el aumento de la edad, estando más baja en hasta un 53% en los individuos con más de 60 años¹⁹.

6.11 Leptina y reproducción

A nivel ovárico, la leptina en concentraciones fisiológicas medianamente altas parece antagonizar el efecto de factores de crecimiento como IGF-I, TGFb y hormonas como insulina y glucocorticoides, en la esteroidogénesis estimulada por FSH/LH sobre las células teca y foliculares en el ciclo menstrual. Concentraciones altas de leptina en ovario pueden suprimir la producción de estradiol e interferir en el desarrollo de folículos dominantes y la maduración oocítica. Es así como una deficiencia de leptina (p. ej. déficit nutricional) puede llevar a una disfunción del eje HHG, y un exceso de leptina (obesas) producirá una inhibición gonadal; dándose en ambos casos una disfunción reproductiva²³.

A nivel de endometrio la leptina tendría importancia en la implantación y desarrollo embrionario temprano. Se ha encontrado deficiencia de Ob-R en endometrio de mujeres

subfértiles. En placenta el sinciciotrofoblasto produce leptina, produciendo un aumento de ésta en primer y segundo trimestre de embarazo²³.

En cuanto al dimorfismo sexual y niveles de leptina, se ha visto que en mujeres la amplitud de pulso de la secreción de leptina desde el tejido adiposo es dos a tres veces mayor que en hombres, no así la frecuencia de pulsos. La masa grasa es mayor en mujeres y existe distribución diferencial de ésta, con una mayor relación de grasa subcutánea/grasa visceral. La expresión de mRNA de leptina es más alta en tejido subcutáneo que en depósitos de grasa visceral. Las mujeres tienen niveles totales más altos de leptina sérica y menor cantidad de proteína ligadora de leptina, por lo tanto, más leptina libre en plasma. Finalmente, el tejido adiposo femenino es más sensible a hormonas y otras sustancias que estimulan la producción de leptina. Es sabido que los estrógenos aumentan los niveles de leptina y que los andrógenos los disminuyen²³.

La leptina es un factor necesario, pero no suficiente para el inicio de la pubertad. Se ha visto que la leptina es la señal más temprana de comienzo de la pubertad, contribuyendo en la activación del eje HHG, lo que resulta en un aumento de la producción de esteroides sexuales y la subsecuente activación del eje hormona del crecimiento (GH)/factor de crecimiento insulínico-I (IGF-I) y de otros factores hormonales. La leptina tiene influencia en ciclo menstrual, menopausia, embarazo y lactancia²³.

6.12 Obesidad

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la obesidad es una enfermedad crónica, caracterizada por el aumento de la grasa corporal, asociada a mayor riesgo para la salud.

Pocas enfermedades crónicas han avanzado en forma tan alarmante en la mayoría de los países durante las últimas décadas como ha ocurrido con la Obesidad, motivo de preocupación para las autoridades de salud debido a las nefastas consecuencias físicas, psíquicas y sociales.

Datos de la OMS indican que desde el año 1980 la obesidad ha aumentado a más del doble en todo el mundo. En el año 2008, 1.500 millones de adultos tenían exceso de peso. Dentro

de este grupo, más de 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres eran obesos, por lo cual la OMS ha declarado a la obesidad y al sobrepeso con el carácter de epidemia mundial²⁴.

Índice de masa corporal

Es una medida global de la masa corporal que incluye la grasa y la masa magra, sin determinar las diferencias en la distribución del tejido graso, tanto en el tórax como en el abdomen. Esto es importante, debido a que la reducción de los volúmenes pulmonares en la obesidad es por el efecto mecánico de la grasa sobre la caja torácica, ya sea directa o indirecta.²⁵

Índice cintura-cadera

Es una variable de distribución de tejido adiposo y es la más utilizada en la salud pública. Sin embargo, ha sido, principalmente, estudiada en asociación con factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares.²⁵

La antropometría es un método incruento y poco costoso, aplicable en todo el mundo para evaluar el tamaño, proporciones y la composición del cuerpo humano. Es evidente que un valor como el peso por sí solo no tiene significado a menos que esté relacionado con la talla o la edad de un individuo y es para ello que existen los indicadores, las mediciones del peso y la talla se combinan para obtener el IMC: ($\text{peso}/\text{talla}^2$), por su parte si medimos la cintura y cadera podemos tomar ambos resultados para obtener el icc: ($\text{perímetro de cintura}/\text{perímetro de cadera}$). Este último se utiliza para clasificar los distintos niveles de riesgo que existen tanto en hombres, como en mujeres; lo cual lo convierte en un estándar con el que evaluar la composición corporal a nivel global.^{26,27}

Clasificación de la obesidad.

El sobrepeso y la obesidad constituyen un importante factor de riesgo de defunción, con una mortalidad de alrededor de 3 millones de adultos al año. La clasificación actual de Obesidad propuesta por la OMS está basada en el Índice de Masa Corporal (IMC), el cual corresponde

a la relación entre el peso expresado en kilos y el cuadrado de la altura, expresada en metros. De esta manera, las personas cuyo cálculo de IMC sea igual o superior a 30kg/m² se consideran obesas.³³

Clasificación	IMC (kg/m ²)	Riesgo Asociado a la salud
Normo Peso	18.5 – 24.9	Promedio
Exceso de Peso	≥ 25	
Sobrepeso o Pre Obeso	25 - 29.9	AUMENTADO
Obesidad Grado I o moderada	30 – 34.9	AUMENTO MODERADO
Obesidad Grado II o severa	35 - 39.9	AUMENTO SEVERO
Obesidad Grado III o mórbida	≥ 40	AUMENTO MUY SEVERO

La Sociedad Española del Estudio de la Obesidad (SEEDO) teniendo en cuenta la distribución topográfica de la grasa corporal clasifica la obesidad en³²:

- ✓ **Obesidad androide.** Más marcada en el segmento superior, con mayor celularidad y volumen adipocitario a nivel del área del deltoides respecto al área trocantérea. Se caracteriza por un excesivo acúmulo de grasa en la región abdominal y tiene un mayor riesgo de desarrollar complicaciones metabólicas y vasculares.
 - Obesidad androide con disposición de grasa preferentemente subcutánea en la que el exceso de tejido adiposo se localiza en la zona subcutánea abdominal.
 - Obesidad androide con disposición de grasa preferentemente intraabdominal visceral donde existe un exceso de grasa abdominal perivisceral.
- ✓ **Obesidad ginoide.** Más marcada en el segmento inferior (cinturón escapular < cinturón pelviano). Presenta una tendencia mayor a las complicaciones de tipo mecánico (insuficiencia venosa, poliartrosis, etc.) y menor tendencia a las complicaciones metabólicas. El exceso de grasa subcutánea se sitúa en la zona glúteo-femoral.
- ✓ **Obesidad de distribución homogénea.** Se caracteriza por un exceso de grasa corporal, sin que ésta predomine en ninguna área anatómica concreta.

El tejido adiposo y la obesidad

El tejido adiposo (TA) tiene origen y desarrollo mesodérmico. Es una variedad especializada de tejido conjuntivo, integrado por un grupo de células denominadas adipocitos o células adiposas, especializadas en almacenar grasas o lípidos, sustancias consideradas como la fuente de reserva de energía química más importante de un organismo animal. Las principales funciones del tejido adiposo son la reserva energética, la amortiguación-protección ósea y el aislamiento térmico, aunque actualmente se acepta que posee funciones endocrinas y paracrinas.³²

Existen dos tipos de TA; el blanco (TAB) y el pardo (TAP), de acuerdo con el tipo de adipocito predominante. Existe un tercer tipo, el beige (ABg) o brite, encontrados en el TAB en cantidades menores. Los adipocitos rosas (AR) y las células estrelladas hepáticas (CEH) son tipos especiales que hacen parte de un tejido, en el cual no predominan como tipo celular (glándula mamaria e hígado respectivamente). El estudio del TA, adquiere especial relevancia cuando se refiere al individuo obeso.³²

Consecuencias de la obesidad

La obesidad se considera un importante factor de riesgo para enfermedades no transmisibles, tales como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2, los trastornos del aparato locomotor y algunos cánceres (endometrio, mama y colon). El riesgo de contraer estas enfermedades no transmisibles aumenta con el mayor grado de obesidad. Por otro lado, se ha estimado que las consecuencias -tanto psicológicas como sociales- deterioran enormemente la calidad de vida de los pacientes obesos²⁶.

Los niños que presentan obesidad tienen una mayor probabilidad de obesidad, muerte prematura y discapacidad en la edad adulta. Además de estos mayores riesgos futuros, los niños obesos presentan mayor dificultad respiratoria, mayor riesgo de fracturas e hipertensión, y marcadores tempranos de enfermedad cardiovascular, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 y efectos psicológicos deletéreos²⁸

6.13 Menopausia y obesidad

Hasta ahora hemos revisado las causas del aumento de peso, que pueden resumirse como aumento de la ingesta de energía y disminución del gasto calórico, ambos influidos por múltiples factores, pero estos cambios no justifican por sí mismos las variaciones en la distribución grasa que se observan durante la menopausia y que resultan en un incremento de la grasa abdominal²⁸.

Varios estudios que valoran el índice cintura-cadera y otros indicadores más sensibles para medir grasa intrabdominal, usando técnicas de imagen radiológicas o análisis de composición corporal por DEXA (Dual Energy X-ray absorptiometry), han demostrado aumento de la grasa troncular y visceral durante la menopausia. Estos cambios son independientes de los efectos por la edad (que también se producen) y están relacionados con el declinar de los esteroides sexuales²⁸.

El tejido adiposo no sintetiza esteroides sexuales "de novo", pero es responsable de la captación, almacenaje, conversión y secreción de hormonas sexuales. Expresa enzimas que metabolizan tanto hormonas sexuales como glucocorticoides y posee receptores para estrógenos, andrógenos y glucocorticoides. Estas hormonas ejercen una fuerte influencia sobre el desarrollo de tejido adiposo regional²⁸.

La lipoproteinlipasa (LPL) es una enzima determinante para la reserva intracelular de triglicéridos y su acción está influenciada por hormonas sexuales. Así los estrógenos y la progesterona estimulan la LPL en adipocitos de la región glúteo-femoral y en mujeres premenopáusicas su actividad en tejido adiposo femoral y glúteo es significativamente mayor que en grasa abdominal, determinando la tendencia al depósito graso "ginoide". El cese en la secreción de estrógenos gonadales, con el consiguiente desbalance andrógenos/ estrógenos, favorece el depósito graso abdominal con aumento de la grasa visceral²⁸.

La hormona de crecimiento y su mediador IGF-1 ejercen un papel importante sobre la cantidad y distribución del tejido adiposo (somatopausia). Su declinar con la edad puede contribuir a un agravamiento de los cambios que suceden en mujeres climatéricas²⁸.

Las alteraciones en el metabolismo de los esteroides sexuales se vuelven claramente evidentes en las mujeres obesas y la consecuencia es una liberación atenuada de gonadotropinas, que se manifiesta como anovulación. Las pacientes obesas tienen un aumento en las tasas de producción de melanocortina (MCR) de andrógenos; por ende, sus concentraciones séricas de andrógenos se encuentran por lo general dentro de rangos normales. Sin embargo, las concentraciones de testosterona libre tienden a estar en el rango normal alto, debido a una disminución en las concentraciones de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Una porción del metabolismo de los andrógenos ocurre en la grasa corporal. El exceso de tejido adiposo aromatiza estos andrógenos y aumenta la cantidad de estrona circulante, lo cual causa un estado de hiperestrogenismo funcional. De hecho, los estudios han mostrado que la tasa de conversión periférica de la androstenediona a estrona se correlaciona con el peso corporal. Otros estudios han ilustrado que la conversión de estrona a estradiol en el tejido adiposo es más alta en la grasa visceral que en la grasa subcutánea. El aumento en grasa visceral asociado con la obesidad también se relaciona con hiperinsulinemia, que quizá tenga efectos independientes en la función de los ovarios²⁹.

Consecuencias para la salud

La morbi-mortalidad cardiovascular es rara en mujeres premenopáusicas, sobre todo en ausencia de otros factores de riesgo. La incidencia de eventos cardiovasculares, que durante la edad fértil es significativamente menor en mujeres que en hombres, se iguala tras la menopausia. Así, la menopausia es considerada por sí misma un factor de riesgo cardiovascular. Se ha demostrado que la menopausia quirúrgica y la menopausia temprana comportan un riesgo añadido, aunque en el último caso parte de este efecto puede ser explicado por la observación de que muchas mujeres con menopausia precoz son fumadoras.²⁹

La ganancia ponderal se asocia a consecuencias adversas para la salud, agravadas por el cambio de la distribución de la grasa. El aumento de grasa visceral va a facilitar el desarrollo de insulinoresistencia y sus consecuencias clínicas: la intolerancia a hidratos de carbono y la diabetes (DM) tipo 2, hipertensión arterial (HTA) y dislipemia.²⁹

En un estudio realizado, donde analizaron prospectivamente el cambio de peso y su efecto sobre los cambios en los factores de riesgo de enfermedad coronaria en una muestra poblacional de 485 mujeres de mediana edad. Encontraron como hallazgos que, el aumento de peso se asoció significativamente con aumentos en la presión arterial y los niveles de colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, triglicéridos e insulina en ayunas. Por lo tanto, el aumento de peso es común en las mujeres durante la menopausia y está relacionado con los cambios en los factores de riesgo de enfermedad coronaria observados durante este período.³⁰

Manejo de la obesidad durante la menopausia

El enfoque terapéutico y las recomendaciones dietéticas para tratar el sobrepeso y la obesidad en mujeres menopáusicas no difieren de las medidas en mujeres premenopáusicas por lo que no se tratarán en detalle.²⁹

Dado que la menopausia parece asociarse con una reducción del gasto energético debido a la disminución de la tasa metabólica y la actividad física, la mayor parte, de las mujeres que entran en el periodo perimenopáusico deberían desarrollar estrategias de comportamiento que las llevaran a aumentar el ejercicio físico y a disminuir la ingesta calórica.²⁹

Aunque la creencia popular es que la terapia hormonal sustitutiva (THS) aumenta el peso corporal, la mayor parte de los estudios realizados en este sentido sugieren que la THS se asocia con menor ganancia ponderal durante la menopausia y a la larga con un peso corporal inferior. Aunque algunos estudios han mostrado resultados contradictorios.²⁹

Por su parte un estudio realizado por Harboo y cols., realizado a sesenta y dos mujeres posmenopáusicas tempranas las cuales fueron seguidas durante 2 años en un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado con placebo. Donde encontraron que la terapia combinada de estrógeno y progestágeno previno el aumento de la grasa abdominal después de la menopausia ($P < .05$), y que este efecto fue independiente del efecto sobre los lípidos y lipoproteínas séricos. La terapia redujo significativamente la pérdida ósea posmenopáusica ($P < .001$), mientras que no tuvo una influencia estadísticamente significativa en la masa

grasa corporal total o la masa corporal magra total. Los hallazgos del presente estudio sugieren que parte del impacto protector de la terapia hormonal posmenopáusica en la enfermedad cardiovascular puede explicarse por el efecto sobre la composición corporal, en particular la grasa abdominal.³¹

7. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Estudio descriptivo de corte transversal.

Área de estudio

- Laboratorio de Bioquímica del Recinto Universitario Carlos Fonseca Amador UNAN-León

Población de estudio

Mujeres posmenopáusicas que asistieron al laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-León.

Tipo de muestreo

No probabilístico por conveniencia.

Muestra

La muestra se calculó mediante el programa estadístico Epidat versión 3.1, seleccionando la fórmula para calcular el tamaño de la muestra para proporciones cuando se desconoce la población que se va a investigar. Para ello, se consideró una prevalencia esperada de mujeres posmenopáusicas con hiperleptinemia del 20%, un nivel de confianza del 95% y un error permisible del 5%, obteniéndose una muestra de 252 mujeres posmenopáusicas.

Criterios de Inclusión

- Mujeres entre las edades de 45- 60 años.
- Mujeres con amenorrea de un año o más.
- Mujeres atendidas en el laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-León.

Criterios de Exclusión

- Mujeres que hayan tenido cirugía gástrica.
- Mujeres diagnosticadas con diabetes.
- Mujeres que utilizan terapia de reemplazo hormonal.
- Mujeres con tratamiento hipolipemiante.

Fuente de Información

Fuente de información primaria: Ficha de recolección de datos de cada paciente, mediciones antropométricas y muestras de sangre que fueron tomadas y procesadas en el laboratorio de Bioquímica del Campus Médico de la UNAN-León.

Instrumento y procedimiento de recolección de datos

Se les dio a conocer los objetivos, la finalidad y los beneficios de la investigación a las pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y se les pidió la firma del consentimiento informado para proceder con el llenado de la ficha de recolección de datos, se realizaron las mediciones antropométricas por personal capacitado y toma de muestra por un Flebotomista del laboratorio de Bioquímica del Campus Médico de la UNAN-León.

Se realizó el llenado de una ficha para la recolección de datos que contiene los siguientes acápite:

Evaluación antropométrica:

Requisitos generales para realizar mediciones antropométricas.

- Debe explicarse los detalles básicos de las mediciones que se realizarán y el objetivo del estudio.
- Debe de completarse los procedimientos necesarios relacionados con el consentimiento informado.
- Debe de realizarse un examen físico general para determinar algunas condiciones que introduzcan variación en las mediciones como edema o falta de algún segmento corporal.

- El lugar donde se realizan las mediciones debe ser un local con privacidad, suficientemente amplio para realizar los movimientos necesarios por la persona examinada, la que realiza las mediciones y personas de apoyo técnico y con condiciones ambientales comfortable de iluminación, temperatura y ventilación.
- Es conveniente poder contar con la colaboración de un ayudante para que anote las medidas en la ficha antropométrica, y que establezca un control de calidad.
- Preferiblemente realizar las medidas en ayuno de por lo menos, de 8 horas.
- Debe evitarse la espera innecesaria de la persona.
- Cambios de posición se realizaron sin brusquedades y con la colaboración de la persona examinadora.

Peso del cuerpo

Instrumento: Báscula (balanza, pesa)

Unidad de medida: Kilogramo (kg)

Determinación: Persona en posición erecta, con los miembros superiores a ambos lados del cuerpo, las palmas y dedos de las manos rectos y extendidos hacia abajo, mirando hacia el frente, en bipedestación, con el peso distribuido equitativamente en ambos pies. (posición de atención antropométrica)

Aplicación: Descripción general del cuerpo y valoración nutricional.

Altura del cuerpo (estatura)

Instrumento: antropómetro

Unidad de medida: Centímetro (cm)

Determinación: Persona en posición erecta (sin calzado), con los miembros superiores a ambos lados del cuerpo, las palmas y dedos de las manos rectos y extendidos hacia abajo, mirando hacia el frente, en bipedestación, con el peso distribuido equitativamente en ambos pies.

Aplicación: Descripción general del cuerpo, tamaño.

Índice de masa corporal

A partir del peso corporal y altura del cuerpo, se calculó el IMC, según la fórmula: peso/talla² (kg/m²).

Se utilizaron los siguientes puntos de corte:

- Déficit: < 18,5 kg/m²
- Normal: ≥ 18,5-24,9 kg/m²
- Sobrepeso: 25-29,9 kg/m²
- Obesidad: ≥ 30 kg/m²

Circunferencia de cintura

Instrumento: Cinta métrica

Unidad de medida: Centímetro (cm)

Determinación: Persona en posición erecta, con los miembros superiores a ambos lados del cuerpo, las palmas y dedos de las manos rectos y extendidos hacia abajo, mirando hacia el frente, en bipedestación, con el peso distribuido equitativamente en ambos pies (posición de atención antropométrica).

Aplicación: Descripción general del cuerpo circunferencia de cintura.

Los valores de referencia para la circunferencia de cintura son:

- Normal: < 88 cm.
- En riesgo para enfermedades cardio metabólicas: ≥ 88 cm.

Circunferencia de cadera

Instrumento: Cinta métrica

Unidad de medida: Centímetro (cm)

Determinación: Persona en posición erecta, con los miembros superiores a ambos lados del cuerpo, las palmas y dedos de las manos rectos y extendidos hacia abajo, mirando hacia el

frente, en bipedestación, con el peso distribuido equitativamente en ambos pies (posición de atención antropométrica).

Aplicación: Descripción general del cuerpo, circunferencia de cadera.

Índice de cintura y cadera (ICC)

Con los valores obtenidos se determinó el índice cintura/cadera (ICC). Un valor superior a 0,8 para este indicador se considerará como riesgo.

Toma de muestra

Se tomó una muestra sanguínea a la paciente asegurándose que se encuentre en ayuna.

Procedimos a indicar al paciente que apoyara el antebrazo de forma supinada sobre una superficie cómoda.

Para acceder a la vena, colocamos el torniquete en el antebrazo y procedimos a localizar el área, posteriormente se desinfecto la zona.

Se realizó la punción con una aguja vacutainer y se extrajo la sangre en un tubo con gel color amarillo.

Luego de retirar el tubo con la muestra procedimos a extraer la aguja y simultáneamente colocamos un algodón a la paciente en la zona de la punción.

Evaluación bioquímica:

Determinación de Leptina

Se determinaron los niveles de leptina sérica mediante el método de inmunoensayo ELISA (EUROINMUN), en suero.

Para ello, las muestras fueron tomadas previo ayuno de doce horas a primeras horas de la mañana.

Se extrajeron 4 mL de sangre mediante punción venosa periférica y se colocó en tubo sin anticoagulante y posterior a la retracción del coagulo, se procedió a centrifugar, separando el suero en alícuotas, se almacenó a -70 °C hasta el momento que fueron procesadas.

Los valores de referencia para la leptina fueron de 3,63-11,09ng/mL. Se consideró hiperleptinemia niveles superiores a 11,00 ng/mL.

Plan de análisis de los datos:

El análisis estadístico cuantitativo se realizó en el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 25.0. Para el análisis de los datos se calcularon estadísticos descriptivos (medidas de frecuencia y tendencia central) de los valores antropométricos y la prueba de Kolmogórov-Smirnov para verificar la normalidad de las variables de los niveles de leptina, Chi2 para asociar todas las variables categóricas, Kruskal- Wallis y U Mann-Whitney se utilizaron para comparar promedios según las variables categóricas de interés y correlación de Spearman para determinar las asociaciones entre las mismas. El criterio de significancia será: $p < 0,05$.

La presentación de los resultados se realizó por medio de tablas y gráficos de frecuencias así como porcentajes.

Consideraciones éticas:

La participación de las pacientes fue de forma voluntaria y anónima, así como la confidencialidad de la información generada; puesto que los resultados obtenidos en el presente estudio se utilizaron únicamente con fines científicos para responder a los objetivos de investigación.

El presente estudio está anclado al trabajo de Tesis de Maestría de la Lic. María Rebeca Juárez Conrado, el cual fue previamente revisado y aprobado por el comité de ética para investigaciones Biomédicas de la Universidad.

Operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Indicador	Valor
Edad	Lapso que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia de las mujeres en estudio.	Años cumplidos	45-50 51-55 56-60
Tiempo de amenorrea	Lapso transcurrido desde el momento del cese de la menstruación	Años	Número de años
Embarazos previos	Numero de gestaciones que allá tenido la paciente	Cantidad	Número de embarazos
Alcohol/cigarrillos	Consumo de cigarrillos o alcohol por parte de las pacientes entrevistadas	Cualitativo	Si/No En ocasiones especiales Algunas veces Todos los días
Comida chatarra	Consumo de comida chatarra por parte de las pacientes entrevistadas	Cualitativo	Nunca A veces Frecuentemente siempre
Frutas y verduras	Consumo de frutas y verduras por parte de las pacientes entrevistadas	Cualitativo	Nunca A veces Frecuentemente Siempre
Bebidas gaseosas	Consumo de bebidas gaseosas por parte de las pacientes entrevistadas	Cualitativo	Nunca A veces Frecuentemente Siempre

Bebidas energéticas	Consumo de bebidas energéticas por parte de las pacientes entrevistadas	Cualitativo	Nunca A veces Frecuentemente Siempre
Valores antropométricos	Son valores de composición corporal usados para el diagnóstico nutricional de las mujeres en estudio.	Peso Talla IMC ICC	Kg Cm Kg/m ² Cm
Niveles Séricos de Leptina	Concentración de leptina sérica de las mujeres en estudio.	3,63-11,09 ng/mL	ng/mL
Antecedentes de enfermedades crónicas	Personas que en la familia de la paciente que hayan presentado algunas de las enfermedades plasmadas en la encuesta	Diabetes Cáncer Enfermedades cardiovasculares Hipertensión arterial Infarto Hipotiroidismo Dislipemia	Si/No

8. RESULTADOS

Se encuestaron un total de 75 mujeres menopaúsicas de la ciudad de León, a las cuales se determinó valores de Leptina sérica y datos antropométricos con la finalidad de relacionar los valores de Leptina y la distribución de la grasa corporal en el estado menopáusico.

Se analizaron las características sociodemográficas e historial reproductivo de las mujeres sujetas al inicio del estudio, con relación a las edades de las participantes, estas oscilaban entre los 47-57 años, respecto a su historial reproductivo se encontró una mediana de 7 años de amenorrea y 3 embarazos a términos. Los valores antropométricos mostraron una mediana de perímetro de cintura de 98 cm y del perímetro de cadera la media fue de 109.5 cm. Tanto el valor de la mediana de IMC 28.38 Kg/m^2 como ICC 0.95 nos muestran que las participantes del estudio se encontraban en sobre peso y con un riesgo alto de padecimiento de enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

La mayoría eran de procedencia urbana (95%), el predominio del nivel de estudio fue de estudios universitario (36%) seguidos por estudios de secundaria. En relación con la ocupación desempeñada el 65.3% eran amas de casa y en algunos casos realizaban otro tipo de trabajos. Se observó poca tendencia al consumo de alcohol, varias aseguraban nunca consumirlo (46.7%) y algunas en menor proporción lo consumían eventualmente o en actividades recreativas. A diferencia de esto se observó un casi nulo consumo de cigarrillo (92%) y bebidas energizantes (89.3%) asegurando no tener hábitos de fumado ni de consumo de dichas bebidas. El consumo de comida chatarra (68%) y gaseosas (57.3%) era ocasional, en cambio el consumo de frutas y verduras era bastante común.

Dentro de los antecedentes de enfermedades crónicas podemos observar que, padecimientos como diabetes y enfermedades cardiovasculares se presentó en menos de la mitad de las participantes del estudio (30.7%), los antecedentes de dislipemia se presentaron en aproximadamente la mitad de los casos. Ver tabla 1.

Tabla № 1 características sociodemográficas de las mujeres menopaúsicas de león encuestadas en el estudio.

Características clínico - epidemiológicas		N	%
Procedencia	Urbano	65	95
	Rural	17	5
Nivel académico	Analfabeta	9	12.0
	Primaria	16	21.3
	Secundaria	23	30.7
	Universidad	27	36.0
Ocupación	Ama de casa	49	65.3
	Enfermera	1	1.3
	Profesora	4	5.3
	Contadora	1	1.3
	Comerciante	9	12.0
	Otra	11	14.7
Hábitos de fumado	Si	6	8.0
	No	69	92.0
Consumo de alcohol	Nunca	35	46.7
	Si, en fiesta	29	38.7
	Si, algunas veces	11	14.7
Consumo de comida chatarra	Nunca	18	24.0
	A veces	51	68.0
	Frecuentemente	6	8.0
Consumo de frutas y verduras	Nunca	2	2.7
	A veces	27	36.0
	Frecuentemente	11	14.7
	Siempre	35	46.7
Consumo de gaseosas	Nunca	13	17.3
	A veces	43	57.3
	Frecuentemente	10	13.3
	Siempre	9	12.0

Consumo de energizante	Nunca	67	89.3
	A veces	8	10.7
Antecedentes de diabetes	Si	23	30.7
	No	52	69.3
Antecedentes de cáncer	Si	6	8.0
	No	69	92.0
Antecedentes cardiovasculares	Si	23	30.7
	No	52	69.3
Antecedentes de infarto	Si	2	2.7
	No	73	97.3
Antecedentes de hipotiroidismo	Si	9	12.0
	No	66	88.0
Antecedentes de dislipemia	Si	38	50.7
	No	37	49.3
		Media $\pm$ DE	Mediana (Q1 – Q3)
Peso (Kg)		65.68 $\pm$ 11.5	-
IMC (Kg/m ²)		28.38 $\pm$ 5.13	-
ICC		0.95 $\pm$ 0.19	-
Cadera		109.5 $\pm$ 26.3	-
Edad		-	54 (47 – 57)
Años de amenorrea		-	7 (3-10)
Talla(M)		-	1.57 (1.53-1.60)
Cintura (CM)		-	98 (96-115)
Embarazos a termino		-	3 (2-4)

Se analizó la distribución de los valores séricos de Leptina en relación con los valores antropométricos como el estado nutricional evaluado con el Índice de Masa Corporal y el Índice de Cintura Cadera, Se pudo observar que las medianas de Leptina fueron altas en cada grupo del estado nutricional con valores mayores al valor de referencia estipulado (11 ng/ml). Los análisis muestran que no hay diferencia en la distribución de los valores de Leptina en cada grupo analizado ($P=0.265$) De igual manera se observaron valores de Leptina altos en las categorías del Índice de Cintura y Cadera, sin mostrar diferencias entre ambos grupos ($P=0.991$). Ver tabla 2

Tabla Nº 2 correlación entre los niveles de leptina e IMC.

Valores antropométricos		Leptina (ng/ml)	P
		Mediana (Q1 – Q3)	
Índice de Masa Corporal	Normopeso	32.6 (22.6 – 61.2)	0.265*
	Sobrepeso	28.1 (13.8 – 45.5)	
	Obesidad grado I	47.5 (19.0 – 62.7)	
	Obesidad grado II	46.4 (13.8 – 73.6)	
	Obesidad grado III	57.5 (53.0 – 62.0)	
Índice de Cintura Cadera	Bajo	30.0 (19.5 – 50.2)	0.991**
	Alto	31.4 (17.3 – 57.8)	

*valor de P de la prueba de kruskall wallis.

**valor de P de la prueba de U Mann-Whithney

Se realizaron los análisis de correlación lineal entre los valores séricos de Leptina y el Índice de Masa corporal, de igual manera para el Índice Cintura Cadera, se puede observar que no hay correlación entre las dos variables, el valor de R^2 es muy bajo y los valores de P no muestran significancia estadística entre las dos variables.

Grafico Nº 1a. Correlación de los valores de Leptina según el Índice de Masa Corporal

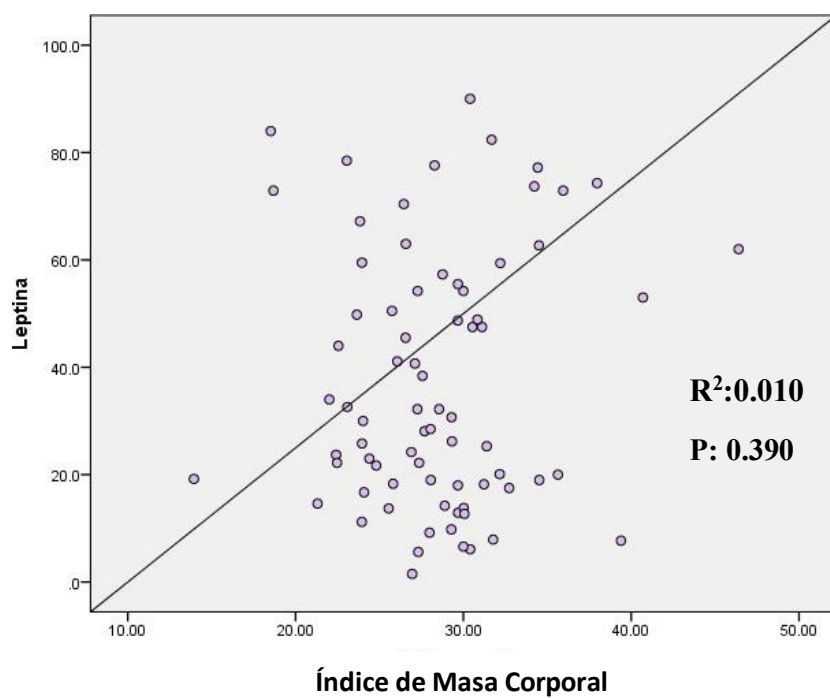
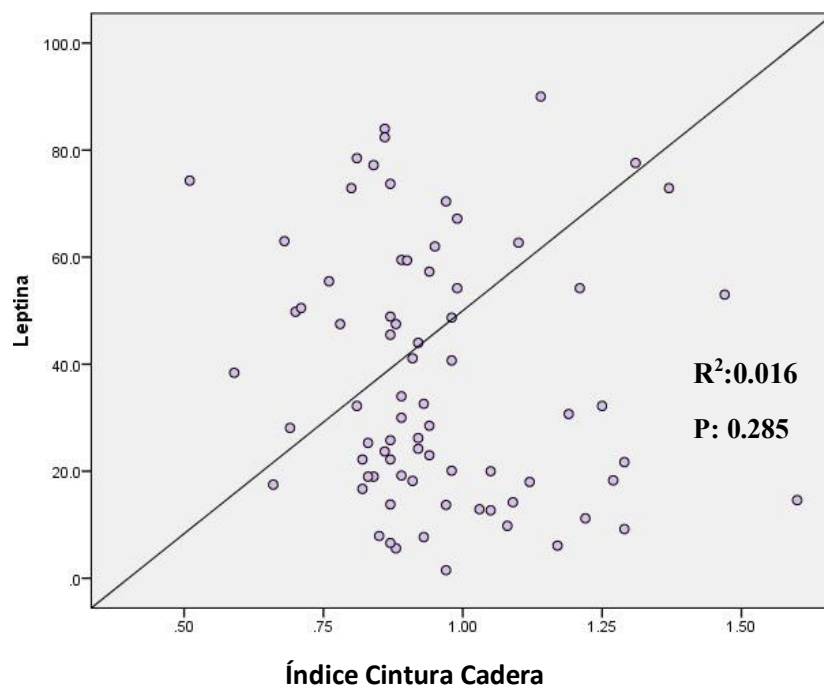


Grafico Nº 1b. Correlación de los valores de Leptina según el Índice Cintura Cadera



9. DISCUSIÓN

Las mujeres en edad menopáusica sufren un sin número de cambios hormonales, emocionales y físicos. Las mujeres en esta etapa de su vida tienden a tener mayor ganancia de peso y cambios en la distribución de grasa. Debido a que el peso corporal se encuentra regulado por mecanismo hormonales y del metabolismo. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con el objetivo de evaluar la correlación entre los niveles de Leptina y valores antropométricos como el Índice de Masa Corporal y el Índice Cintura Cadera.

Se pudo observar en la mayoría de los pacientes casos de hiperleptinemia mostrando valores de mediana entre 28.1 a 57.5 ng/ml, estos datos son similares a lo reportado por Martínez C. & cols realizado a 52 mujeres de la provincia de Barcelona España; donde obtuvieron un valor promedio de leptina de 33.75 ng/ml. Los datos obtenidos muestran que las pacientes en estudio se encontraban en las categorías de sobrepeso/obesidad. Por su parte el valor promedio para el ICC fue de 0.95 lo que nos da a entender que las pacientes tenían un alto riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y metabólicas.⁵

Al determinar la relación que existe entre los niveles séricos de Leptina y el índice de masa corporal en dichas mujeres, se encontró que no existe relación entre ambas variables. Los resultados de este estudio evidenciaron que los niveles de Leptina fueron significativamente más altos en prácticamente todas las categorías de los índices de masa corporal e índice de cintura cadera, tanto personas de bajo peso como en personas con sobre peso y obesidad se encontraron valores elevados de leptina en relación con los parámetros considerados estándar para mujeres postmenopáusicas. Indicando que no hay una conexión entre la disminución o aumento de la Leptina para un cambio en el IMC e ICC de las mujeres encuestadas.

Estos resultados son corroborados por un estudio realizado Martínez C & cols., al igual que estudio realizado por Barrios. Y. & cols., donde en ambas investigaciones los niveles de leptina no parecen estar influenciados por la distribución de la masa grasa mientras que el aumento de peso a lo largo de la vida parece estar relacionado con la concentración hormonal en el estado menopáusico. No se encontró correlación entre los niveles de Leptina y el Índice

Cintura Cadera, mostrando valores de Leptina altos en ambos grupos de estudio, sin diferencias significativas.³⁻⁵

Ambos hallazgos fueron corroborados en los gráficos de dispersión realizados para ambas correlaciones. Es donde se observa que los valores séricos de Leptina no siguen una linealidad en dependencia de los valores de IMC o ICC. Más bien se mantienen estables sin importar las variables antropométricas. Esto quiere decir que, si bien existen sujetos en el estudio con valores de IMC normales, sobrepeso u obesidad, o valores de ICC bajos o altos; los niveles de leptina se mantienen similares en ambos casos.

Sin embargo, otros estudios encontraron una correlación positiva y significativa entre estas variables. Consideramos que pueden llegar a existir diversos factores que afectaron al hallazgo de los resultados obtenidos. Factores como etnia, condición socioeconómica, hábitos alimenticios, genética, actividad física, estado nutricional entre otros. Pueden llegar a influir significativamente en la distribución de masa corporal, por ende, también en la determinación de los índices antropométricos.⁴⁻³⁴

Algunos estudios encontraron una correlación significativa entre estradiol y valores antropométrico. Este hallazgo sugiere que, más allá del índice de masa corporal (IMC), la disminución de estrógeno durante la postmenopausia podría estar implicada en una alteración de la sensibilidad a la leptina o en su regulación. Es posible además que exista una cantidad considerable de mujeres que presentan problemas de resistencia a la Leptina, eso aunado al tipo de dieta consumida alta en grasas y azúcares. Cabe destacar que existen factores predisponentes para llegar a padecer resistencia a la Leptina como, alteraciones hormonales, trastornos del sueño, estrés etc. Dichos factores llegan a ser parte de las manifestaciones clínicas que padecen algunas mujeres en la etapa menopaúsica, haciéndonos pensar que las mujeres menopaúsicas tienen mayor probabilidad de desarrollar resistencia a la Leptina. Siendo así que no podamos observar una relación clara y directa entre los valores de Leptina, IMC e ICC.³⁻³⁵

Se encontraron algunas limitaciones a lo largo del estudio que de alguna manera podrían ser factores determinantes en la búsqueda de respuestas a todas las interrogantes planteadas durante la investigación. Contamos con poca cantidad de muestras debido a factores económicos que nos permitieran realizar determinaciones de Leptina a todas las pacientes encuestadas, no se realizaron pruebas de laboratorio complementarias tales como estradiol y perfil lipídico, no se pudo realizar una evaluación más completa del estado nutricional de las pacientes más allá de los indicadores antropométricos, ya que no se disponía de otros recursos necesarios para ello.

10. CONCLUSIÓN

- Las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes fueron: en su mayoría eran de procedencia urbana, amas de casa y en una edad promedio que rondaba los 54 años; no se observaba el hábito de fumar ni consumo de bebidas energizantes, sin embargo, tenían tendencias al consumo ocasional de comida chatarra, gaseosas y alcohol. Se obtuvo una media de peso correspondiente a 68.59 kg, una mediana de IMC de 28.38 kg/m² y un ICC promedio de 0.95, observando una tendencia en la mayoría de las pacientes al sobre peso-obesidad y un alto riesgo a padecer enfermedades cardiovasculares y metabólicas.
- Se obtuvieron valores de Leptina superiores a los valores de referencia en la mayoría de las muestras analizadas, mostrando medianas entre 28.1 a 57.5 ng/ml en las categorizaciones del estado nutricional y del Índice Cintura Cadera.
- No se encontró correlación entre los niveles de Leptina con los índices de masa corporal e índice de cintura cadera. Ya que se encuentran valores de Leptina aumentados tanto en personas de bajo peso como en personas con sobre peso y obesidad.

11. RECOMENDACIONES

- Aumentar el número de muestreo para obtener mejor conocimiento de la población en estudio.
- Efectuar mayor cantidad de preguntas en la encuesta con el fin de conocer a fondo los hábitos alimenticios y las actividades físicas que realizan las personas sujetas a estudio.
- Realizar otras pruebas de laboratorio complementarias tales como estradiol, perfil lipídico y otros exámenes que sean significativos para la distribución de grasa y el metabolismo.
- Conocer el estado nutricional completo de las pacientes para descartar factores que puedan intervenir en el hallazgo de los resultados.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Segarra Ivan Enrique. características gineco-obstétricas de las mujeres con menopausia y su relación con la menarquia temprana en el centro de salud n° 1, cuenca-2017. [Internet]. [Ecuador]: Universidad de CUENCA; 2017. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28314/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACION.pdf>
2. Salvador J. Climaterio y menopausia: Epidemiología y fisiopatología. Rev peru ginecol obstet [Internet]. 27 de junio de 2015 [citado 4 de mayo de 2024];54(2):71-8. Disponible en: <http://51.222.106.123/index.php/RPGO/article/view/1092>
3. Martínez-Carpio PA, Fiol C, Hurtado I, Arias C, Ruiz E, Orozco P, et al. Relation between leptin and body fat distribution in menopausal status. J Physiol Biochem. diciembre de 2003;59(4):301–7.
4. Barrios Y, Díaz N, Meertens L, Naddaf G, Solano L, Fernández M^a, et al. Leptina sérica, su relación con peso y distribución de grasa corporal en mujeres posmenopáusicas. Nutrición Hospitalaria [Internet]. febrero de 2010 [citado el 15 de marzo de 2024];25(1):80–4. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-16112010000100012&lng=es&nrm=iso&tlng=es

5. Mahabir S, Baer D, Johnson LL, Roth M, Campbell W, Clevidence B, et al. Body Mass Index, percent body fat, and regional body fat distribution in relation to leptin concentrations in healthy, non-smoking postmenopausal women in a feeding study. Nutrition Journal [Internet]. el 17 de enero de 2007 [citado el 20 de marzo de 2024];6(1):3. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-6-3>
6. Galván-Meléndez MF, Lares-Bayona EF, Escorza MAQ, Carrera-Gracia M de la A, Torres-Castorena A. Concentraciones de leptina y su correlación con los componentes del síndrome metabólico y con el índice de masa corporal. Rev Biomed [Internet]. 2014 [citado el 15 de marzo de 2024];25(1):23–30. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=49992>
7. Prevención de la obesidad - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado el 20 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/prevencion-obesidad>
8. Pavón de Paz I, Alameda Hernando C, Olivar Roldán J. Obesidad y menopausia. Nutrición Hospitalaria [Internet]. diciembre de 2006 [citado el 28 de marzo de 2024];21(6):633–7. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-16112006000900001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
9. profesionales de mayo clinic. ciclo menstrual, que es normal y que no [Internet]. mayo clinic. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/healthy-lifestyle/womens-health/in-depth/menstrual-cycle/art-20047186#:~:text=El%20ciclo%20menstrual%20es%20una,al%20%C3%BAtero%20para%20el%20embarazo.>

10. Casanova R, Guang A, Goepfert AR, Hueppchen NA, Weiss PM, Ling FW, et al. Beckmann y Ling obstetricia y ginecología. 8a edición. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
11. Fritz MA, Speroff L. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer health - Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
12. Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 14th edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2021. 1132 p.
13. Carvajal J, Ralph C. Manual de Obstetricia y Ginecología. Octava edición. 624 p. [citado el 28 de marzo de 2024];
14. Puig Morales BG. Comorbilidades y calidad de vida durante el climaterio. febrero de 2020 [citado el 28 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12371/11293>
15. <https://www.cun.es> [Internet]. [citado el 5 de mayo de 2024]. Menopausia: Síntomas, diagnóstico y tratamiento. Clínica Universidad de Navarra. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/menopausia>
16. Martín-Aragón S, Benedí J. Terapia hormonal de reemplazo. Enfoque en la menopausia. Farmacia Profesional [Internet]. el 1 de marzo de 2009 [citado el 10 de abril de 2024];23(2):52–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-terapia-hormonal-reemplazo-enfoque-menopausia-13134176>

17. Rocabado Urquieta EJ, Rocha Soria MI, Rivera Rojas CM, Morales Clavijo M. síndrome metabólico en la menopausia. Revista médica (Cochabamba) [Internet]. / [citado el 10 de abril de 2024];85. Disponible en: http://revistasbolivianas.umsa.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=&lng=es&nrm=iso&tlng=
18. Botella Carretero JI, Lledín Barbancho MD, Valero González MA, Varela DaCosta C. Leptina: implicaciones fisiológicas y clínicas. An Med Interna (Madrid) [Internet]. marzo de 2001 [citado el 10 de abril de 2024];18(3). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992001000300012&lng=en&nrm=iso&tlng=en
19. Rosado EL, Monteiro JB, Chaia V, Lago MF do. Efecto de la leptina en el tratamiento de la obesidad e influencia de la dieta en la secreción y acción de la hormona. Nutrición Hospitalaria [Internet]. diciembre de 2006 [citado el 10 de abril de 2024];21(6):686–93. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-16112006000900009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
20. Keim NL, Stern JS, Havel PJ. Relation between circulating leptin concentrations and appetite during a prolonged, moderate energy deficit in women. The American Journal of Clinical Nutrition [Internet]. octubre de 1998 [citado el 10 de abril de 2024];68(4):794–801. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002916523006871>
21. Arch J, Stock M, Trayhurn P. Leptin resistance in obese humans: does it exist and what does it mean? Int J Obes [Internet]. diciembre de 1998 [citado el 10 de abril de 2024];22(12):1159–63. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/0800779>
22. Tai E, Lau T, Ho S, Fok A, Tan C. Body fat distribution and cardiovascular risk in normal weight women. Associations with insulin resistance, lipids and plasma

- leptin. Int J Obes [Internet]. junio de 2000 [citado el 10 de abril de 2024];24(6):751–7. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/0801220>
23. Moschos S, Chan JL, Mantzoros CS. Leptina y reproducción. Revista chilena de obstetricia y ginecología [Internet]. 2002 [citado el 30 de abril de 2024];67(2):167–8. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-75262002000200017&lng=es&nrm=iso&tlng=es
24. Manuel Moreno G. Definición y clasificación de la obesidad. Revista Médica Clínica Las Condes. marzo de 2012;23(2):124-8. Doi: [10.1016/S0716-8640\(12\)70288-2](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70288-2)
25. «Relación de los índices de masa corporal y cintura-cadera con la capacidad residual funcional pulmonar en niños chilenos obesos versus normopeso: un estudio transversal». Archivos Argentinos de Pediatría 117, n.o 4 (1 de agosto de 2019). <https://doi.org/10.5546/aap.2019.230>.
26. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría : informe de un Comité de Expertos de la OMS. Ginebra: OMS, 1995.
27. CLINICA, MENORCA. «QUE ES EL INDICE DE CINTURA CADERA». *BLOG DE CLINICA MENORCA* (blog), 7 de diciembre de 2021. <https://www.clinicamenorca.com/blog/calcular-indice-cintura-cadera/>.
28. David G. Gardner, MD, MS DS MD. Greenspan Endocrinología básica y clínica. novena edición. México: mcgraw-hill/interamericana editores, S.A. DE C.V.; 897 p. 2012 [citado el 30 de abril de 2024]

29. Pavón de Paz I., Alameda Hernando C., Olivar Roldán J. Obesidad y menopausia. Nutr. Hosp. [Internet]. 2006 dic [citado 2025 Abr 05]; 21(6): 633-637. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112006000900001&lng=es.
30. Wing RR, Matthews KA, Kuller LH, Meilahn EN, Plantinga PL. Weight gain at the time of menopause. Arch Intern Med. enero de 1991;151(1):97-102. [citado el 6 de abril de 2025]
31. Haarbo J, Marslew U, Gotfredsen A, Christiansen C. Postmenopausal hormone replacement therapy prevents central distribution of body fat after menopause. Metabolism. diciembre de 1991;40(12):1323-6. [citado el 6 de abril de 2025]
32. Escobar Vega H, Tamayo Carbon AM, Expósito Jalturin A, Rodríguez Castro MF, Carpio Galvez CD. Anatomía y fisiología del tejido adiposo. Importancia para el tratamiento de la obesidad. Acta Médica [Internet]. 9 de octubre de 2022 [citado 7 de abril de 2025];23(3). Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/341>
33. Manuel Moreno G. Definición y clasificación de la obesidad. Revista Médica Clínica Las Condes. marzo de 2012;23(2):124-8.
34. Frank AP, De Souza Santos R, Palmer BF, Clegg DJ. Determinants of body fat distribution in humans may provide insight about obesity-related health risks. Journal of Lipid Research. octubre de 2019;60(10):1710-9.
35. Gurarie M. Verywellhealth. 26 de agosto de 2024; Disponible en: <https://www.verywellhealth.com/leptin-resistance-8684009>

13. ANEXOS

8.1 Ficha de Recolección de Datos

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA - León
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MAESTRÍA EN BIOQUÍMICA CLÍNICA

Ficha de Recolección de Datos

Título de la investigación: Niveles séricos de leptina y estrógenos y su relación con adiposidad y peso corporal en mujeres posmenopáusicas que asisten al laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-León, enero - septiembre 2023.

Fecha de evaluación: __/__/__.

ID del Paciente: _____.

Edad: _____. Teléfono: _____.

Fecha Última Regla: __/__/_____.

Antecedentes Personales:

1. Tiempo de Amenorrea: _____.
2. Número de Embarazos previos: _____
3. Fuma: Si: _____No: _____
4. Consumo de Alcohol: ¿Ud. consume bebidas alcohólicas? _____Nunca _____Sí, en fiestas y ocasiones especiales _____Sí, algunas veces _____Sí, todos los días
5. Consumo de comida chatarra: Nunca _____A veces _____Frecuentemente _____Siempre_____
6. Consume frutas y verduras: Nunca _____A veces _____Siempre _____
7. Consume bebidas Gaseosas: Nunca _____A veces _____siempre _____
8. Consume bebidas energéticas: Nunca _____A veces _____Siempre _____

9. Medidas Antropométricas:

Medida	Medida Encontrada
Peso	
Talla	
IMC	
ICC	

10. Antecedentes de enfermedades crónicas:

Diabetes: _____

Cáncer: _____

Enfermedades cerebrovasculares: _____

Hipertensión arterial: _____

Infarto: _____

Hipotiroidismo _____

Antecedentes de Dislipidemia: _____

1. Antecedentes Familiares:

Diabetes: _____

Cáncer: _____

Enfermedades Cardiovasculares: _____

Hipotiroidismo _____

2. Pruebas Clínicas

Prueba	Valor Encontrado
Nivel sérico de Leptina	

8.2 Carta de consentimiento informado

Se está realizando el trabajo investigativo titulado: **Relación entre los niveles de Leptina y el Índice de Masa Corporal en mujeres menopáusicas que asisten al laboratorio de Bioquímica del Recinto Universitario Carlos Fonseca Amador de la UNAN - León** como requisito para la culminación de la carrera de Bioanálisis Clínico del Área de Conocimiento de Ciencias Médicas.

El estudio se realizará con el objetivo de analizar los niveles séricos de leptina y el índice corporal en mujeres menopáusicas.

Si usted acepta participar en el estudio se le tomarán diferentes medidas antropométricas como: peso, talla y medida de circunferencia de cintura. Posteriormente se le tomará una muestra de sangre cumpliendo con las buenas prácticas de laboratorio y con las debidas medidas de asepsia y antisepsia, las muestras se tomarán en el laboratorio de Bioquímica, ubicado en la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León. Se procederá al análisis de las muestras de sangre que se analizarán para determinar los valores séricos de las hormonas leptina y el índice corporal que serán utilizados como datos de información en la investigación.

Beneficios Los datos obtenidos con su participación fortalecerán el quehacer investigativo de la facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-León y permitirá que las mujeres menopáusicas y posmenopáusicas conozcan la relación que existe entre los niveles séricos de leptina, índice de masa corporal y las enfermedades crónicas de las mujeres durante esta etapa; al mismo tiempo conocerán la importancia de tener una dieta saludable para evitar complicaciones metabólicas durante y después de la menopausia.

Potenciales riesgos/compensación

Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio son mínimos. Si algún procedimiento la hace sentir incómoda, tiene el derecho de no seguir colaborando. El personal que realizará el muestreo está altamente capacitado, con experiencia y conocimiento de este tipo de evaluaciones clínicas. En el remoto caso de que existiera algún daño secundario generado por la investigación, es necesario hacerlo saber para tomar medidas de

prevención pertinentes. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio y tampoco implicará un costo hacia su persona.

Participación o retiro

La participación en este estudio es absolutamente voluntaria y usted se ha seleccionado según los criterios de inclusión del estudio. Usted está en la libertad de negarse a participar y en cualquier momento puede revocar el consentimiento que ahora firma. Su decisión de participar o no, no afectará de ninguna forma el trato que reciba en la institución.

Privacidad y confidencialidad

Se respetará el anonimato, brindándose un código numérico a cada participante en estos documentos, sin la publicación, identificación o divulgación de sus datos personales. Los datos que se publiquen serán a manera científica.

Contacto

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio, podrá dirigirse con la Lic Lisbeth García Ayala , Elizabeth Balladares y Odett Blake(Contacto: 89049512).

Consentimiento

Por medio de la presente entiendo y acepto participar en el estudio investigativo previamente mencionado.

ID del paciente: _____

Firma: _____

Lugar y Fecha: _____

8.3 Carta de comité de ética

 Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua Facultad de Ciencias Médicas UNAN - León COMITE DE ÉTICA PARA INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS (CEIB) "DR. URIEL GUEVARA GUERRERO" FWA00004523 / IRB00003342	
MIEMBROS FUNDADORES Dr. Uriel Guevara Guerrero Médico Patólogo Dr. Jaime Granera Soto Médico y Sacerdote Dra. Nubia Pacheco Solís Médico y Dermatóloga COMITÉ EJECUTIVO MSc. Luis F. Duarte S. Presidente Dr. Edgar Delgado Vice-Presidente Dra. Xóchilt Castellón Secretaria MIEMBROS ALTERNOS PROPIETARIOS Dra. Yvette Reyes Dra. Arlen Soto PhD Dra. Karen Mendoza MSc. Milagro Ocalin Sánchez H. CONSULTORES INDEPENDIENTES Lic. Iris Castellón Dra. Albertina Ruiz Dra. Lourdes Somarriba Dra. Ana Vargas Dr. Mauricio Picado Dr. Javier Zamora Dra. Olga Kulakova	León, 29 de agosto del 2023 ACTA No. 276 Lic. Maria Rebeca Juárez Conrado Investigador S.M Estimada Investigadora: El CEIB le comunica que ha recibido su trabajo de investigación, para que sea avalado por este Comité, titulado: "Niveles séricos de leptina y estrógenos y su relación con adiposidad y peso corporal en mujeres posmenopáusicas (45-60 años) que asisten al laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-León, enero -septiembre 2023". Al respecto se le notifica que <u>se aprueba</u> dicho trabajo porque consideramos que se ajusta a las buenas prácticas clínicas, cumple con la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud vigente del país. Como Comité de Ética, valoramos muy positivamente la importancia de este trabajo sobre este tema que será de utilidad, no quedando plasmado sólo en recomendaciones. Copia de esta carta debe estar presente en el Protocolo e informe final. Sin otro particular, nos es grato suscribirnos. Atentamente,  MSC. LUIS DUARTE SANCHEZ Presidente del CEIB Facultad de CC. MM.  MSC. FRANCISCA CANALES Vice-Decana Facultad de CC. MM.  DRA. XÓCHILT CASTELLÓN Secretaria CEIB Facultad de CC. MM. FWA 07/02/2025 FUNDADO EN LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS UNAN - LEÓN NICARAGUA ABRIL DE 1995 2023: TODAS Y TODOS JUNTOS VAMOS ADELANTE