

Asociación del polimorfismo Gln223Arg del gen LEPR, niveles de leptina y hábitos alimentarios con obesidad mórbida en adolescentes del sur de Jalisco

Claudia Beltrán, Mónica López, Maria Valderrama y Mónica Navarro

C. Beltrán, M. López, M. Valderrama y M. Navarro
Universidad de Guadalajara, CUSur y CUCBA, Av. Juárez N 976, Centro, 44100 Guadalajara, Jalisco
beltran@cusur.udg.mx

M. Ramos., V. Aguilera., (eds.) .Ciencias Naturales y Exactas, Handbook -©ECORFAN- Valle de Santiago, Guanajuato, 2013.

Abstract

Adolescents with morbid obesity have poor eating habits which allowed significantly gain weight that have health complications. This work allows us to establish the association of dietary habits, levels of leptinand the polymorphism Gln223Arg of leptin receptor gene in these adolescents. The study population was 42 adolescents from southern Jalisco and we found strongly associated poor eating habits with the development of obesity and we recognize the presence of elevated leptin levels in adolescents with morbid obesity but not the polymorphism association with morbid obesity, eating habits and levels of leptin.

6 Introducción

La obesidad es la enfermedad crónica que se caracteriza por el exceso de grasa en el organismo y se presenta cuando el Índice de Masa Corporal es mayor de 30 (kg/m²). El origen de este padecimiento se debe al consumo de una cantidad de calorías mayor a las que el cuerpo utiliza (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2006). Actualmente, México ocupa el primer lugar de obesidad infantil a nivel mundial y el segundo lugar en adultos con sobrepeso y obesidad (La Prensa, 2011). La prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes mexicanos de 12 a 19 años se ha triplicado desde 1980 hasta el 2008, existiendo 6 109 420 casos (Secretaria de Salud [SS], 2010). Generalmente la obesidad se observa en familias sin patrones de herencia establecidos, ya que es altamente dependiente de los factores ambientales, sin embargo, hasta la fecha se han identificado 250 genes asociados a esta enfermedad y los genes más estudiados son aquellos que codifican para la leptina (LEP) y para su receptor (LEPR) así como los genes que codifican la síntesis de proopiomelanocortina (POMC), de receptor 3 de melanocortina (MC3R), y de receptor 4 de melanocortina (MC4R) (Hernández-Jiménez, 2004; Palou, Bonet, Picó & Rodríguez, 2004). Los genes mencionados anteriormente forman parte de la vía leptina-melanocortina y una alteración genética de los elementos de esta vía produce obesidad debido a que las señales que se producen regulan el apetito y el consumo de energía. Además, la leptina es muy importante porque reduce la ingesta energética, ya que constituye una señal de saciedad para el cerebro. El receptor de leptina (LEPR) ubicado en el cerebro humano es llamado también ObRb, cuando detecta a la leptina se activa una vía de señalización que aumenta la liberación del neurotransmisor POMC y disminuye la liberación del Neuropeptido Y o NPY. La POMC es anorexigénica, mientras que el NPY es orexigénico.

Un defecto en el LEPR o en el transporte de la leptina, produce resistencia a la misma lo cual ocasiona la necesidad incontrolable de comer (Rosado, Monteiro, Chaia& do Lago, 2006). El desarrollo de la obesidad es multifactorial, los principales factores que predisponen su desarrollo son los genéticos, fisiológicos, psicológicos y su interacción con los factores ambientales, que incluyen aspectos sociales y alimentarios. En esta investigación se consideraron los factores genéticos (específicamente el polimorfismo Gln223Arg), los factores fisiológicos (niveles de leptina) y factores alimentarios (hábitos alimentarios). Varios grupos de investigadores reportan resultados controversiales respecto a la asociación del polimorfismo Gln223Arg del gen LEPR con obesidad en diferentes poblaciones y grupos de edad.

Este polimorfismo se encuentra en el exón 6 del cromosoma 1 en la región 1p31, el cual es ocasionado por la sustitución de una adenina (A) por una guanina (G) en el codón 223 y que a la vez origina el cambio de aminoácido en la cadena polipeptídica una glutamina (Gln) por una arginina (Arg). En México existe solo un trabajo de investigación en el cual reportan una correlación moderada entre el polimorfismo Gln223Arg y la obesidad en adolescentes mexicanos (Guizar-Mendoza et al., 2005). Los grupos de investigación que han estudiado la leptina reportan que los niños obesos tienen concentraciones de leptina más elevadas en comparación a los niños con peso normal.

Molero-Conejo et al. (2006) reportó que los niveles séricos de leptina en adolescentes con normopeso fluctúan entre 8.11 ± 1.32 ng/dl y en obesos varían entre 16.30 ± 1.24 ng/dl.

En cuanto a los factores alimentarios se reporta que los hábitos alimentarios no saludables influyen en el desarrollo de la obesidad (Calvo & López, 2011). Estos se caracterizan por el consumo de alimentos no recomendables para mantener y proporcionar la salud; para la OMS los alimentos no saludables son aquellos ricos en grasas saturadas, ácidos grasos trans, azúcares libres y sal (OMS, 2010).

El objetivo de esta investigación fue asociar el polimorfismo Gln223Arg del gen LEPR, los niveles de leptina y los hábitos alimentarios con la presencia de obesidad mórbida en adolescentes del sur de Jalisco. Los resultados de esta investigación señalaron que no existe una diferencia estadísticamente significativa de la frecuencia genotípica y alélica entre los adolescentes con peso normal respecto a los que presentan obesidad mórbida, lo que demostró que no existe una asociación entre el polimorfismo Gln223Arg y la presencia de obesidad mórbida. Sin embargo, si existe una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de leptina entre el grupo con peso normal y el grupo con obesidad mórbida. Así mismo, se demostró una diferencia estadísticamente significativa en el puntaje del cuestionario de hábitos alimentarios entre el grupo con peso normal y el grupo con obesidad mórbida.

6.1 Metodo

Tipo de estudio: transversal, descriptivo y prospectivo.

Lugar de la investigación: Laboratorio de biología Molecular e inmunología del CUSur.

Población y tamaño de la Muestra: 42 adolescentes entre 12 a 18 años de ambos sexos (25 hombres y 17 mujeres) pertenecientes a las escuelas secundarias de la región Sur de Jalisco con el diagnóstico de obesidad mórbida.

Captura de datos: por medio de la historia clínica se obtuvieron los datos antropométricos, la valoración del estado nutricional, los hábitos alimentarios y las alteraciones fenotípicas. Debido a que los pacientes son menores de edad se les explicará a los padres el objetivo del trabajo y en caso de aceptar participar en el proyecto deberán firmar el consentimiento informado.

Obtención de la muestra: por medio de venopunción se obtuvieron 2 muestras de sangre periférica en tubos con y sin anticoagulante para obtener el plasma y el ADN.

Extracción de ADN: se realizó la extracción de ADN por medio del método de Miller, se cuantificó la cantidad de ADN obtenido por medio de espectrofotometría y se visualizó la calidad del mismo con luz UV en geles de agarosa al 1% teñidos con sybersafe.

Identificación del polimorfismo Gln223Arg: Por medio de la reacción en cadena polimerasa se amplificó el segmento de 421 pb correspondiente al exón 6 del gen LEPR y se observó el amplificado en geles de agarosa al 1% el cual es el alelo normal Gln/Gln. Posteriormente el producto amplificado se sometió a digestión por 4 horas con la enzima *MspI* para obtener dos segmentos de 294 y 127 pb correspondientes a los alelos heterocigotos (Gln/Arg) y homocigotos (Arg/Arg) respectivamente. Los productos digeridos se visualizaron en geles de poliacrilamida al 6 % teñidos con nitrato de plata.

Cuantificación de los niveles de Leptina: en el plasma obtenido se realizó por medio del ensayo de Elisa la cuantificación de los niveles de Leptina con el kit HUMAN LEPTIN.

Análisis estadístico: se realizó el análisis estadístico para asociar el polimorfismo Gln223Arg con la presencia o ausencia de obesidad mórbida y con los niveles de Leptina.

6.1.1 Resultados

Características generales de los adolescentes:

De los 42 adolescentes 19 presentaron peso normal y 23 obesidad mórbida. En la Tabla 6 se describe los resultados estadísticos: el número de participantes (N), el mínimo, el máximo, la media y la desviación estándar (DE) de los datos antropométricos

Tabla 6 Descripción de los datos antropométricos

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad	42	12	18	15.48	1.58
Peso (kg)	42	48.1	158.1	86.29	26.73
Talla (m)	42	1.53	1.85	1.67	0.08
Índice de Masa Corporal	42	18.58	48.69	30.58	8.96
Grasa (%)	42	11.1	58.7	34.01	11.75

Identificación del polimorfismo Gln223Arg en el gen LEPR en adolescentes con peso normal vs obesidad mórbida del sur de Jalisco:

El polimorfismo Gln223Arg se interpreta por el cambio de Adenina por Guanina en el codón 223 del gen LEPR, interpretado como alelo A ó nomenclatura Q y alelo G ó nomenclatura R. Nota: Se eliminaron 3 muestras de ADN que no amplificaron, que corresponden a 2 de peso normal y 1 de obesidad mórbida.

La comparación de las frecuencias entre los grupos se observan en la Tabla 6.1 No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias genotípicas del polimorfismo estudiado entre el grupo con peso normal y el grupo con obesidad mórbida.

Tabla 6.1 Comparación de las frecuencias genotípicas del polimorfismo Gln223 Arg

Comparación intergrupala	*Valor de p
Peso normal vs. Obesidad mórbida	0.279

Prueba Chi-cuadrada

La proporción total de la frecuencia genotípica reportada del homocigoto normal o silvestre (A/A) es de 30.8%, la del heterocigoto (A/G) es de 41% y la del homocigoto mutado (G/G) es de 28.2%. Las frecuencias alélicas del polimorfismo estudiado no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. La proporción total de la frecuencia alélica reportada del alelo A es de 51.27% y del alelo G es de 48.71%. La proporción del alelo A en el grupo con peso normal es de 17.94% y en el grupo con obesidad mórbida es de 33.33%. La proporción del alelo G en el grupo con peso normal es de 25.64% y en el grupo con obesidad mórbida es de 23.07%. Con los resultados obtenidos de las frecuencias génicas se evaluó el equilibrio de Hardy-Weiberg del grupo de adolescentes de peso normal y del grupo de obesidad mórbida. Los resultados obtenidos demostraron que ambas muestras, tanto del grupo con peso normal como en el grupo con obesidad mórbida, se encuentran en equilibrio, lo que confirma que los alelos se han distribuido de manera uniforme en los sujetos de la muestra (Tabla 6.2).

Tabla 6.2 Equilibrio Hardy-Weinberg para el polimorfismo Gln223 Arg en adolescentes con peso normal y con obesidad mórbida

Genotipo	Peso normal	Obesidad mórbida
A/A	1.25*	0.78*
A/G		
G/G		

Prueba Chi-cuadrada

Cuantificación de los niveles de leptina en adolescentes con peso normal y obesidad mórbida del sur de Jalisco:

En la Tabla 6.3 se observa el número total de adolescentes evaluados, la media de los niveles de leptina, la desviación estándar y la significancia estadística, del grupo de adolescentes con peso normal y del grupo de adolescentes con obesidad mórbida. Existe una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los niveles de leptina de los adolescentes con peso normal respecto a la de los adolescentes con obesidad mórbida.

Tabla 6.3 Media, DE y valor de p de los niveles de leptina de adolescentes con peso normal y obesidad mórbida

	N	Media de los niveles de leptina (ng/mL)	DE	*Valor de p
Peso Normal	19	14.16	8.00	0.000
Obesidad mórbida	23	51.39	19.76	

* Prueba t

Evaluación de los hábitos alimentarios en adolescentes con peso normal y obesidad mórbida del sur de Jalisco:

En la Tabla 6.4 se muestra el número total de adolescentes evaluados, la media del puntaje del cuestionario de hábitos alimentarios, la desviación estándar y la significancia estadística, en el grupo de adolescentes con peso normal y en el grupo de adolescentes con obesidad mórbida. Existe una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el puntaje del cuestionario de hábitos alimentarios de los adolescentes con peso normal y el de los adolescentes con obesidad mórbida.

Tabla 6.4 Media, DE y valor de p, del puntaje del cuestionario de hábitos alimentarios de adolescentes con peso normal y adolescentes con obesidad mórbida

	N	Media del puntaje del cuestionario de hábitos alimentarios	DE	*Valor de p
Peso Normal	19	17.27	5.01	0.037
Obesidad mórbida	23	13.69	5.70	

* Prueba t

6.2 Discusión

Identificación del polimorfismo Gln223Arg en el gen LEPR en adolescentes con peso normal y adolescentes con obesidad mórbida del sur de Jalisco:

Después de la identificación del polimorfismo Gln223Arg o Q223R por el grupo de Considine, Considine, Williams, Hyde y Caro (1996), se han realizado múltiples estudios de este polimorfismo en diferentes poblaciones y asociado a diferentes enfermedades. Con el presente estudio nosotros encontramos que las frecuencias genotípicas de este polimorfismo en la población de adolescentes del sur de Jalisco no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con peso normal y el grupo con obesidad mórbida, estos resultados nos permiten comentar que en la población estudiada no existe asociación entre el polimorfismo Gln223Arg y la obesidad mórbida.

Nuestros resultados coinciden con los encontrados por Vleuten, Kluijtmans, Hijmans, Blom, Stalenhoef y Graaf (2006) quienes realizaron un estudio en 37 familias, que comprendían 644 sujetos de los cuales 158 fueron diagnosticados con hiperleptinemia, en sus resultados no encontraron significancia estadística que asocie el polimorfismo con el IMC, sin embargo, cuando realizaron la asociación de este polimorfismo con hiperlipidemia se encontró una asociación entre los niveles de proteína transportadora de colesterol LDL (denominada “colesterol malo”) y el polimorfismo Gln223Arg del gen LEPR. También nuestros resultados concuerdan con los presentados por Angel-Chávez, Tene-Pérez y Castro (2012) quienes afirmaron en un estudio realizado en 128 mexicanos mestizos entre 6 y 17 años de edad, 76 clasificados con sobrepeso y obesidad y 52 con peso normal, que no existe asociación entre el polimorfismo Gln223Arg y la presencia de obesidad, además también demostraron que la presencia de los alelos A ó G del polimorfismo Gln223Arg no son factores de riesgo para el desarrollo de obesidad. Con respecto a las frecuencias alélicas del polimorfismo Gln223Arg del gen LEPR los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. La mayor proporción de los alelos corresponde al alelo A con un 51.27% y para el alelo G el 48.71%. Nuestros resultados coinciden con los reportados por Angel-Chávez et al. (2012) quienes reportaron una frecuencia del alelo A de 0.51 y para el alelo G de 0.49, sin diferencia estadísticamente significativa. Dentro de los porcentajes de las frecuencias alélicas encontrados en nuestro estudio el mayor porcentaje en el grupo con peso normal corresponde al alelo G (25.64%) y un menor porcentaje al alelo A (17.94%) y en el grupo de obesidad mórbida corresponde un mayor porcentaje al alelo A (33.33%) y un menor porcentaje al alelo G el 23.07%. A nivel mundial la mayor frecuencia del alelo G se encuentra en la población asiática, así como en los indios PIMA (Thompson, 1997). En relación a lo anterior, las frecuencias reportadas por Guizar-Mendoza et al. (2005) contrastan con nuestros resultados porque ellos reportan una mayor frecuencia del alelo A (0.63) en el grupo con peso normal, sin embargo, sus resultados coinciden con los nuestros en el grupo con obesidad ya que ellos también demuestran una mayor frecuencia del alelo A (frecuencia de 0.70) comparada con el alelo G.

Nuestros resultados también contrastan con la población norteamericana ya que la frecuencia del alelo G en individuos caucásicos con peso normal varía entre 0.41 a 0.46 y en la raza negra existe una frecuencia de hasta 0.51, mientras que las frecuencias son menores en individuos con obesidad. Sorlí (2008) observó una menor prevalencia del alelo G entre los obesos mórbidos, y el análisis de regresión logística determinó un efecto protector del alelo G en la población general, el cual lo relacionaron con mayor talla, menor peso e IMC, así como menor prevalencia del alelo entre los obesos, pudiéndose asociar el alelo G con un efecto protector.

Los resultados de un grupo de investigación en el 2009 coinciden con nuestros resultados al no encontrar asociación entre el polimorfismo Gln223Arg y obesidad, sin embargo, no coincidimos al establecer la asociación con los encontrados entre la asociación de los niveles de leptina y los distintos genotipos. El estudio fue realizado en 142 niños europeos, de los cuales 101 niños presentaban obesidad con IMC de 31.41 ± 5.03 y 41 niños de peso normal con IMC de 20.0 ± 0.80 . El objetivo de su estudio era investigar si el polimorfismo Gln223Arg del gen LEPR tenía influencia en el peso corporal, la concentración de los niveles de leptina y algunos parámetros metabólicos (glucosa, triglicéridos, colesterol total, HDL y LDL) en los niños. Sus resultados no tuvieron ninguna asociación entre el polimorfismo analizado y las variables establecidas (Pyrzak, Wisniewska, Kucharska, Wasik&Demkow, 2009).

Ben Ali et al. (2009) realizaron un estudio en población africana con el objetivo de investigar el impacto del polimorfismo Gln223Arg del gen LEPR en IMC, leptina plasmática y parámetros lipídicos en 391 obesos y 302 con peso normal. Los genotipos homocigotos mutados G/G tenían bajos niveles de leptina en relación a los otros genotipos ($p=0.005$) ajustados por edad, IMC y género. El análisis estratificado que realizaron en relación al género reveló que los pacientes obesos masculinos que portaban el alelo A tenían niveles de leptina significativamente bajos ($p=0.037$) a diferencia de los sujetos homocigotos que presentaba el alelo G. En las mujeres obesas el polimorfismo Gln223Arg demuestra una asociación con bajos niveles de leptina ($p=0.05$). Debido a lo anteriormente expuesto nuestros resultados son diferentes porque sí encontramos una asociación estadísticamente significativa, ya que en el análisis estadístico se demuestra una asociación estadísticamente significativa entre niveles de leptina elevados y la presencia de obesidad mórbida.

Otro grupo de investigadores en el 2012 analizaron el mismo polimorfismo en el receptor de leptina y el G2548A en el gen de leptina en 169 individuos con peso normal y 160 con obesidad síndrome metabólico en donde encontraron el genotipo G/G asociado a obesidad y el haplotipo formado por los dos genes fue asociado con el síndrome metabólico con el riesgo a desarrollar obesidad (Boumaiza et al. 2012).

Estudios con participantes de peso normal y obesidad, sin embargo, nuestro estudio fue realizado en adolescentes con obesidad mórbida y a pesar de esto, nuestros resultados apuntan a que el desarrollo de obesidad mórbida en los adolescentes del sur de Jalisco, no tiene influencia genética la presencia del polimorfismo Gln223Arg. Por tanto, nosotros estamos de acuerdo a lo que reportan Ortiz, Nava, Muñoz y Veras (2010) que para desarrollar este padecimiento y presentar el fenotipo obeso se encuentran factores ambientales como los cambios en la dieta, el sedentarismo, el nivel socioeconómico, migración factores psicológicos y enfermedades metabólicas que forman parte de ambiente obesogénico. Es importante señalar que aunque en nuestro estudio no se encontró una asociación entre el fenotipo de obesidad mórbida y el polimorfismo Gln223Arg, es necesario realizar futuras investigaciones en las que se incluya un número mayor de participantes e incluir poblaciones distintas a la mexicana.

Cuantificación de los niveles de leptina en adolescentes con peso normal y con obesidad mórbida del sur de Jalisco:

Los resultados encontrados demuestran que existe una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.000$) entre los niveles de leptina del grupo con peso normal respecto a los del grupo con obesidad mórbida, presentando mayores niveles los adolescentes con obesidad.

Estos resultados nos permiten sugerir que existe una asociación los niveles elevados de leptina y la presencia de obesidad mórbida. Además, los resultados coinciden con los presentados por Chaila et al. (2012) quienes estudiaron los niveles de leptina en 700 sujetos de 6 a 19 años de edad diferencias estadísticamente significativas ($p=0.001$) entre los niveles de leptina de los niños y adolescentes con obesidad o sobrepeso. También, Viso, Solano, Sánchez, Portillo y Lovera (2005) realizaron un estudio para evaluar los niveles de leptina, y sus resultados coinciden con los nuestros ya que demostraron una diferencia estadísticamente significativa entre los niños y adolescentes de peso normal en comparación con los obesos.

Los niveles de leptina en los obesos, encontrados en este último estudio fueron de 24.29µg/L y en los de peso normal de 11.53 µg/L además, no encontraron una relación de los niveles de leptina con el género, ni con la edad. Sin embargo, dos grupos de investigadores Viso et al. (2005) y Angel-Chávez et al. (2012) no encontraron asociación de los niveles de leptina en la adolescencia con la obesidad ni con el género. Una posible explicación ante la relación de los altos niveles de leptina y la presencia de obesidad es la resistencia de esta hormona afirman Rossum, Hoebbe, Baak, Saris y Seidell (2003). Ellos realizaron un estudio de dos cohortes en la misma población, sus resultados arrojaron que los niveles de leptina fueron significativamente altos en adolescentes que ganaron un peso promedio de 12.6 kg a diferencia de aquellos que mantuvieron su peso. Solamente en los hombres se encontró una asociación entre los niveles de leptina y la ganancia de peso con el alelo Arg223 del polimorfismo Gln223Arg en comparación con los hombres que no tenían la mutación. Esta resistencia a la leptina es inducida por la hiperleptinemia presente en los obesos que se produce debido a una mayor cantidad de grasa corporal, lo cual induce una mayor producción de leptina, lo cual a la vez incrementa la expresión hipotalámica de SOCS-3 (supresor de señalización) dando lugar a una reducción en la sensibilidad a la leptina y el consecuente establecimiento de la resistencia a la leptina (Vázquez, 2006). Con los resultados anteriormente expuestos nosotros nos permitimos afirmar que en los adolescentes del sur de Jalisco existe una asociación entre la presencia de obesidad mórbida y los niveles elevados de leptina. Sin embargo, aun cuando estos resultados indican una asociación estadísticamente significativa entre los dos, nosotros no analizamos la relación entre estas variables con el género ni la edad por lo que en futuras investigaciones cabe resaltar la importancia de esta clasificación, para descartar la posibilidad de que estos factores (edad precisa y sexo) influyan. Además, es importante enfatizar que la obesidad mórbida es multifactorial y que por tanto, la leptina es solo un parámetro que se asocia a la obesidad mórbida pero puede o no determinar su desarrollo de la misma.

Evaluación de los hábitos alimentarios en adolescentes con peso normal y obesidad mórbida del sur de Jalisco:

Los resultados del puntaje obtenido en el cuestionario de hábitos alimentarios indican que existe una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.037$) entre los hábitos del grupo con peso normal y los del grupo con obesidad mórbida. Estos resultados indican que existe una asociación entre los hábitos alimentarios saludables y el peso normal y una asociación entre los hábitos alimentarios no saludables y la presencia de obesidad mórbida. Bienertová-Vasku, Bienert, Foreit, Tomandl, Brázdová y Vasku (2010) realizaron un estudio con enfoque en la composición de la dieta como un rasgo específico relacionado a la obesidad y determinaron si la variación genética en el gen LEP, LEPR, adiponectina (ADIPOQ), IL-6 y pro-opiomelanocortina sustentan preferencias alimentarias específicas nativas y se relacionan con parámetros antropométricos relacionados con obesidad. El total de individuos que analizaron fue de 409 caucásicos. Sus resultados demuestran que independientemente del IMC, las variaciones comunes en los genes LEP Y LEPR fueron asociados con patrones específicos de alimentación, principalmente con respecto al ritmo de alimentación.

El polimorfismo Gln223Arg del gen LEPR fue asociado con múltiples parámetros, incluyendo presión sanguínea diastólica, tamaño de las comidas durante el día y niveles plasmáticos de ADIPOQ. Por lo que concluyen que las variantes alélicas comunes se asocian con comportamientos alimentarios específicos y rasgos antropométricos relacionados a la obesidad.

Sin embargo, nuestros resultados no pueden ser comparados por la diferencia de instrumentos utilizados y las variables estudiadas. Aunque cabe resaltar la importancia del polimorfismo Gln223Arg asociado al consumo del tamaño de las comidas realizadas durante el día que reportan este grupo de investigación. Por otro lado, Toselli, Argnani, Canducci, Ricci y Gualdi-Russo (2010) indicaron que en los adolescentes italianos con exceso de peso existe un desbalance en la dieta ya que el consumo de proteínas, carbohidratos y grasas que consumen son superiores a los rangos recomendados para su grupo de edad y los adolescentes con peso normal consumen una dieta equilibrada. En los resultados del puntaje del cuestionario de hábitos alimentarios el desarrollo de obesidad mórbida en nuestros participantes está asociado a hábitos alimentarios no saludables. Bell y Rolls (2003) indicaron que el sobrepeso u obesidad es causado al romperse el equilibrio entre el ingreso y el egreso de energía durante un período largo tiempo. Mencionan además, que el hombre es capaz de mantener su peso corporal mediante el equilibrio entre el ingreso y egreso de calorías, sin embargo, con la alta prevalencia de obesidad es evidente que no todas las personas son capaces de mantenerlo. En nuestro estudio, únicamente se evaluaron los hábitos alimentarios personales, sin considerar otra variable relacionada con el comportamiento alimentario. Cabello y Zúñiga (2007) afirman que además de estos un fuerte detonador de obesidad dentro del comportamiento alimentario de un obeso son los hábitos alimentarios familiares (patrones familiares) y que el mantenimiento de este peso por largo tiempo es influido por hábitos alimentarios no saludables como no desayunar y después tener una abundante cena, las comidas rápidas y porciones grandes de consumo, junto con el comer fuera del área de la cocina. En un estudio realizado por Castañeda-Sánchez, Rocha-Díaz y Ramos-Aispuro (2008) indicaron que en sus resultados a pesar de que los hábitos alimentarios no se asocian estadísticamente al estado nutricional de los adolescentes, clínicamente el hecho de que presenten hábitos no saludables indica la presencia de desnutrición, sobrepeso u obesidad.

Los estudios realizados de hábitos alimentarios relacionados con obesidad mórbida son muy escasos, ya que en México los instrumentos de medición de estos factores son insuficientes o no validados en nuestra población mexicana. Sin embargo, el cuestionario que se utilizó en nuestro estudio solo se utilizó para evaluar hábitos alimentarios, clasificándolos como saludables y no saludables. Nosotros proponemos que para futuras investigaciones se utilicen software ya validados para la valoración de hábitos alimentarios como lo es el software de recordatorio de 24 horas.

6.3 Conclusiones

No existe asociación estadísticamente significativa de las frecuencias genotípicas (A/A, A/G y G/G) del polimorfismo Gln223Arg con el peso normal o con la obesidad mórbida.

No existe asociación estadísticamente significativa de las frecuencias alélicas (A y G) del polimorfismo Gln223Arg con el peso normal ni con la obesidad mórbida.

Existe asociación estadísticamente significativa entre niveles elevados de leptina y la obesidad mórbida, indicando hiperleptinemia en el grupo con obesidad mórbida.

Existen diferencias estadísticamente significativas en el puntaje obtenido en el cuestionario de hábitos alimentarios por los adolescentes del grupo con peso normal, respecto a los adolescentes con obesidad mórbida, lo que sugiere una relación entre los hábitos alimentarios saludables y el mantenimiento del peso normal, así como la relación de hábitos alimentarios no saludables con el desarrollo de obesidad mórbida.

6.4 Referencias

Angel-Chávez, L., Tene-Pérez, C. E. & Castro, E. (2012). Leptin receptor gene K656N polymorphism is associated with low body fat levels and elevated high-density cholesterol levels in Mexican children and adolescents. *Endocrine Research*, 37 (3), 124-134.

Bell, E. A. & Rolls, B. J. (2003). Regulación de la ingesta de energía: factores que contribuyen a la obesidad. En B. Bowman y R. Russell (Eds.). *Conocimientos Actuales sobre Nutrición* (pp. 34-84). Washington: Organización Panamericana de la Salud.

Ben Ali, S., Kallel, A., Sediri, Y., Ftouhi, B., Feki, M., Slimene, H., Jemaa, R. & Kaabachi, N. (2009). LEPR p.Q223R Polymorphism influences plasma leptin levels and body mass index in Tunisian obese patients. *Archive of Medical Research*, 40 (3), 186-190.

Bienertova-vasku, J., Bienert, P., Foreit, M., Tomandl, J., Brazdova, Z. & Vasku, A. (2012). Genotype x nutrient association of common polymorphisms in obesity-related genes with food preferences and time structure of energy intake. *British Journal of Nutrition*, 103 (3), 352-359.

Boumaiza, I., Omezzine, A., Reieb, J., Rebhi, L., Ouedrani, A., Ben Reieb, N., Ben Abdelaziz, A. & Bouslama, A. (2012). Relationship between leptin G2548A and leptin receptor Q223R gene polymorphisms and obesity and metabolic syndrome risk in Tunisian volunteers. *Genetic Test Molecular Biomarkers*, 16 (7), 726-733.

Cabello, G. M. L. & Zúñiga, Z. J. G. (2007). Aspectos intrapersonales y familiares asociados a la obesidad: un análisis fenomenológico. *Ciencia UANL*, X (002), 183-188.

Calvo, B. S. C., & López, N. C. (2011). Hábitos alimentarios saludables. En Calvo, B. S. C., Gómez, C. C., López, N. C. & Royo, B. M. A. (Coord.) *Nutrición, salud y alimentos funcionales*. (13-30). Madrid: UNED. Obtenido el día 23 de agosto de 2012, desde http://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=hfQMXBIydgC&oi=fnd&pg=PA13&dq=significad+o+de+hbitos+alimentarios+saludables&ots=_V48zpDIRz&sig=ub6mhj5iDWhj-u_0Y35HDBdTWUw#v=onepage&q&f=false.

Castañeda-Sánchez, O., Rocha-Díaz, J. C. & Ramos-Aispuro, M. G. (2008). Evaluación de los hábitos alimenticios y estado nutricional en adolescentes de Sonora, México. *Archivos en medicina familiar*, 10 (1), 7-9.

Chaila, M. Z., Fabio, S., Quiroga, E., Sánchez de Boeck, N., Namur, M., D'urso, M. & Bazán, M.C. (2012). Prevalencia de Síndrome metabólico en niños y adolescentes según diferentes criterios diagnósticos y su correlación con niveles de leptina y adiponectina. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*, 49 (3), 103-114.

Considine, R. V., Considine, E. L., Williams, C. J., Hyde, T. M. & Caro, J. F. (1996). The hypothalamic leptin receptor in humans: identification of incidental sequence polymorphisms and absence of the db/db mouse and fa/fa rat mutations. *Diabetes*, 45 (7), 992-994.

Gil, A. (2002). Obesidad y genes. *Vox Pediatrica*, 10 (2), 40-45.

Guízar-Mendoza, J. M., Amador-Licona, N., Flores-Martínez, S. E., López Cardona, M. G., Ahuatzín-Trémery, R. & Sánchez-Corona, J. (2005). Association analysis of the Gln223Arg polymorphism in the human leptin receptor gene, and traits related to obesity in Mexican adolescents. *Journal of Human Hypertension*, 19, 341-346.

Hernández-Jiménez, S. (2004). Fisiopatología de la obesidad. *Gaceta Médica de México*, 140 (2), 27-32.

La Prensa (25 de febrero de 2011). *México ocupa el primer lugar en obesidad infantil y el segundo en adulta*. Obtenido el 25 de febrero de 2011, desde <http://www.oem.com.mx/laprensa/notas/n1980906.htm>

Molero-Conejo, E., Marina, M. L., Fernández, V., Raleigh, X., Casanova, A., Connell, L., Gómez, M. E., Ryder, E. & Campos, G. (2006). Insulina, leptina y hormona de crecimiento y su relación con índice de masa corporal e índice de obesidad en adolescentes. *Scielo*, 56 (1), 29-35.

Organización Mundial de la Salud (2006). *Obesidad y sobrepeso*. (Nota descriptiva No.311).

Organización Mundial de la Salud (2010). *Conjunto de recomendaciones sobre la promoción de alimentos y bebidas no alcohólicas*. Recuperado de: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789243500218_spa.pdf.

Ortiz, E. R. M., Nava, C. G., Muñoz, J. S. & Veras, G. M. E. (2010). En Morales, G. J. A. (Ed.) *Obesidad un enfoque multidisciplinario* (pp. 77-99). España: Ciencia al día.

Palou, A., Bonet, M. L., Picó, C. & Rodríguez, A. M. (2004). Nutrigenómica y obesidad. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra*, 48 (2), 36-48.

Pyrzak, B., Wisniewska, A., Kucharska, A., Wasik, M. & Demkow, U. (2009). No association of LEPR Gln223Arg polymorphism with leptin, obesity or metabolic disturbances in children. *European Journal of Medical Research*, 14 (4), 201-204.

Rosado, E. L., Monteiro, J. B., Chaia, V. & do Lago, M. F. (2006). 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*, 21 (6), 686-693.

Rossum, C. T., Hoebbe, B., Baak, M. A., Saris, W. H. & Seidell, J. C. (2003). Genetic variation in the leptin receptor gene, leptin and weight gain in young Dutch adults. *Obesity Research*, 11 (3), 377-386.

Secretaría de Salud. (2010). *Acuerdo nacional para la salud alimentaria. Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad*. Primera edición. México.

Silver, K., Walston, J., Chung, W. K., Yao, F., Parikh, V. V., Andersen, R., Cheskin, L., J., Elahi, D., Muller, D., Leibel, R. L. & Shuldiner, A. R. The Gln223Arg and Lys656Asn polymorphisms in the human leptin receptor do not associate with traits related to obesity. *Diabetes*, 46 (11), 1898-1900.

Sorlí, G. J. V. (2008). *Obesidad y alteraciones metabólicas: factores genéticos y ambientales en población mediterránea española*. (Tesis doctoral, Universidad de Valencia, Valencia, España). Recuperado de <http://tesis.com.es/documentos/obesidad-alteraciones-metabolicas-factores-geneticos-ambientales-poblacion/>

Thompson, D. B., Ravussin, E., Bennet, P. H. & Bogardus, C. (1997). Structure and sequence variation at the human leptin receptor gene in lean and obese Pima Indians. *Human Molecular Genetics*, 6 (5), 675-679.

Toselli, S., Argnani, L., Canducci, E., Ricci, E. & Gualdi-Russo, E. (2010). Food habits and nutritional status of adolescents in Emilia-Romagna, Italy. *Nutrición Hospitalaria*, 25 (4), 613-621.

Vázquez, V. M. E. F. (2006). Señalización de leptina. *Revista de Educación Bioquímica*, 25 (002), 50-54.

Viso, G. M. E., Solano, R. L., Sánchez, A. Portillo, Z. & Lovera, D. (2005). Leptina sérica en niños y adolescentes venezolanos obesos y eutróficos. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 55 (1).

Vleuten, G. M., Klijtmans, L. A., Hijmans, A., Blom, H. J., Stalenhoef, A. F. H. & Graaf, J. (2006). The Gln223Arg polymorphism in the leptin receptor is associated with familial combined hyperlipidemia. *International Journal of Obesity*, 30, 892-898

