



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA LABORATORIO CLÍNICO**

Nivel de leptina sérica en pacientes con trastornos metabólicos

**Trabajo de Titulación para optar al título de licenciado en
Laboratorio Clínico**

Autor:

Samaniego Alvarez Angie Nicole
Vélez Arévalo Talitacum Yolanda

Tutor:

Mgs. Rosa Elisa Cruz Tenempaguay

Riobamba, Ecuador. 2025

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Nosotras, **Angie Nicole Samaniego Alvarez, Talitacum Yolanda Vélez Arévalo**, con cédula de ciudadanía **2100821053 - 1722963111**, autoras del trabajo de investigación titulado: “**Nivel de leptina sérica en pacientes con trastornos metabólicos.**”, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cessionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autoras de la obra referida será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a los **18** días del mes de **julio** del **2025**.



Srta. Angie Nicole Samaniego Alvarez
ESTUDIANTE
C.I. 2100821053



Srta. Talitacum Yolanda Vélez Arévalo
ESTUDIANTE
C.I. 1722963111

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, **Rosa Elisa Cruz Tenempaguay** catedrático adscrito a la Facultad de **Ciencias de la Salud** por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación, titulado: "**Nivel de leptina sérica en pacientes con trastornos metabólicos.**", bajo la autoría de, **Angie Nicole Samaniego Alvarez y Talitacum Yolanda Vélez Arévalo**; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los **18** días del mes de **julio** del **2025**.



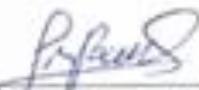
Mgs. Rosa Elisa Cruz Tenempaguay
TUTORA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación "Nivel de leptina sérica en pacientes con trastornos metabólicos," por Angie Nicole Samaniego Alvarez, Talitacum Yolanda Vélez Arévalo, con cédula de identidad número 2100821053 - 1722963111, bajo la tutoría de Mgs. Rosa Elisa Cruz Tenempaguay; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de las autoras; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba, a los días del mes de del 2025.

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Aida Mercedes Balladares Saltos

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Eliana Elisabeth Martínez Durán

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



MsC. Felipe Adrián Falconi Ontaneda

CERTIFICACIÓN

Que, **TALITACUM YOLANDA VÉLEZ ARÉVALO** con CC: **1722963111**, estudiante de la Carrera de **LABORATORIO CLÍNICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**Nivel de leptina sérica en pacientes con trastornos metabólicos**", cumple con el 4 %, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILETIO**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 02 de octubre de 2025

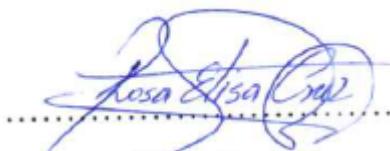


Mgs. Rosa Elisa Cruz Tenempaguay
TUTORA

CERTIFICACIÓN

Que, **ANGIE NICOLE SAMANIEGO ALVAREZ** con CC: **2100821053**, estudiante de la Carrera de **LABORATORIO CLÍNICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**Nivel de leptina sérica en pacientes con trastornos metabólicos**", cumple con el 4 %, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILETIO**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 02 de octubre de 2025



Mgs. Rosa Elisa Cruz Tenempaguay
TUTORA

DEDICATORIA

Dedico este trabajo, con profundo amor a mis padres Anibal y Carmen cuya presencia y aliento han sido mi refugio en los días difíciles, han sostenido mis sueños incluso cuando yo dudaba de ellos y han sido mi mayor inspiración en los días de alegría. A mis hermanos por su apoyo constante, por recordarme que nunca estaré sola en mis sueños y luchas. A mi querida Jomi, por sacarme sonrisas en mis momentos de tristeza, por enseñarme a siempre ser constante. Esta meta alcanzada es también una promesa cumplida a cada esfuerzo, lágrima y esperanza compartida.

Angie Nicole Samaniego Alvarez

A mi amada abuelita Hilda y mi querido padre Héctor, todo lo que soy y todo lo que he logrado se los debo a ustedes. Gracias por nunca dejar de creer en mí, por enseñarme a no rendirme y por su cariño que siempre me sostuvo. A mi querida Milly, por acompañarme con cariño y recordarme que nunca estuve sola. Finalmente, una mención especial a mi abuelito Amable Vélez, quien, aunque no se encuentre físicamente, permanece en mi corazón y guía cada paso que doy. Él es mi mayor inspiración y este logro también es suyo, gracias a los valores y enseñanzas que me dejó. Hoy cumplio este sueño con la certeza de que lo compartimos juntos.

Talitacum Yolanda Vélez Arévalo

AGRADECIMIENTO

Agradezco profundamente a Dios por brindarme la fortaleza, la salud y la sabiduría necesarias para culminar este proceso académico. A la Universidad Nacional de Chimborazo, por ser el pilar de mi formación profesional, en especial a la distinguida Mgs. Rosa Cruz, tutora de este trabajo, quien con paciencia, compromiso y rigor académico supo guiar cada uno de nuestros pasos durante el desarrollo de esta investigación. Y a mi compañera de tesis, Talita, por su esfuerzo y compromiso en cada etapa de este trabajo

Angie Nicole Samaniego Alvarez

Agradezco a Dios por darme la fortaleza, la salud y la sabiduría necesarias para culminar esta etapa tan importante de mi vida. A la Universidad Nacional de Chimborazo, institución que me acogió, formó y me brindó las herramientas para crecer tanto profesional como personalmente. Extiendo mi especial gratitud a la Mgs. Rosa Cruz, tutora de esta tesis, por su invaluable asesoría, paciencia y orientación constante, fundamentales para el desarrollo de este trabajo. A mi compañera Angie, cuyo esfuerzo, compromiso y apoyo incondicional hicieron posible la culminación de este proyecto.

Talitacum Yolanda Vélez Arévalo

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	14
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	19
Desordenes metabólicos	19
Trastornos metabólicos relacionados con leptina.....	20
Leptina.....	24
Composición química de leptina	25
Isoformas de receptores.....	26
Genética de leptina	27
Mecanismos de resistencia a la leptina	29
Importancia clínica.....	30
Niveles de leptina	30
Mecanismo de acción.....	32
Manifestaciones clínicas	33
Métodos de cuantificación de los niveles de leptina	33
CAPÍTULO III. METODOLOGIA.....	38
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	41
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES	55
BIBLIOGRÁFIA	56
ANEXOS	70

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Influencia de los niveles de la leptina en el desarrollo y progresión de los diferentes trastornos y enfermedades metabólicas.	41
Tabla 2. Métodos de laboratorio para cuantificar los niveles de leptina	45
Tabla 3. Pruebas de laboratorio para la valoración de trastornos metabólicos.....	48
Tabla 4. Resistencia de leptina sérica causada por diferentes trastornos metabólicos.	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Anexo 1. Relación de la leptina con la obesidad.....	70
Anexo 2. Tipos de adipocitos.....	70
Anexo 3. Leptina y Adiponectina.....	71
Anexo 4. Mecanismo del hambre.....	71
Anexo 5. Ilustración de las isoformas de leptina (Ob).....	72
Anexo 6. Roles de leptina.....	72
Anexo 7. Mecanismo de resistencia a la leptina	73
Anexo 8. Factores implicados en los niveles circulantes de leptina.	73
Anexo 9. Posible relación entre los niveles circulantes de leptina y la sensibilidad a la leptina en sujetos delgados (A) y obesos (B).	74
Anexo 10. Inserto de leptina mediante ELISA.....	74

RESUMEN

La leptina es una hormona peptídica sintetizada en el tejido adiposo, desempeña un papel fundamental en el control del apetito y el peso corporal; su alteración se relaciona con diversos trastornos metabólicos. Esta investigación se llevó a cabo con el objetivo de analizar los diferentes niveles de leptina sérica en pacientes con trastornos metabólicos. Fue de estudio bibliográfico, cualitativo, tipo descriptivo, no experimental y retrospectivo, se tuvo como población 110 documentos científicos, y como muestra 39 artículos que cumplían los criterios de inclusión. La información fue buscada en bases de datos como PubMed, Scielo, Science Direct, Google académico, Dialnet y National institutes of Health. Al concluir esta investigación se logró un análisis de contribuciones teóricas de diversos autores, evidenciando que la alteración hormonal se desencadena por enfermedades hormonales, multifactoriales, ambiente obesogénico, y variantes genéticas; evidenciándose aumento del apetito y grasa corporal. De acuerdo con la literatura, los niveles altos de leptina $>11,5$ ng/mL tienen prevalencia mayor de causar trastornos metabólicos, como la obesidad, artritis, enfermedades cardiovasculares y diabetes, dichos valores aumentados conllevan a una resistencia a la leptina. Las pruebas de laboratorio se consideraron como herramientas para el monitoreo de esta hormona, la más empleada con el 73,3 % corresponde a Ensayo Inmunoenzimático tipo Sándwich que permite la identificación de las diferentes alteraciones de esta hormona, las cuales se respaldan con análisis complementarios, que incluyen el perfil lipídico, hormonal y glucémico. El presente trabajo resaltó la importancia del diagnóstico y seguimiento riguroso, permitiendo una intervención oportuna y prevenir complicaciones asociadas.

Palabras claves: Leptina, síndrome metabólico, Ensayo Inmunoenzimático, genética de leptina, determinación de leptina.

ABSTRACT

Leptin is a peptide hormone synthesized in adipose tissue, playing a fundamental role in the regulation of appetite and body weight; its alteration is associated with various metabolic disorders. This research was conducted with the objective of analyzing the different serum leptin levels in patients with metabolic disorders. It followed a bibliographic, qualitative, descriptive, non-experimental, and retrospective design. The study population consisted of 110 scientific documents, from which a sample of 39 articles that met the inclusion criteria was selected. Information was retrieved from databases such as PubMed, SciELO, ScienceDirect, Google Scholar, Dialnet, and the National Institutes of Health. Upon completion of this research, an analysis of the theoretical contributions of various authors was achieved, demonstrating that hormonal alterations are triggered by hormonal diseases, multifactorial conditions, obesogenic environments, and genetic variants, which lead to increased appetite and body fat. According to the literature, high leptin levels (>11.5 ng/mL) show a greater prevalence of causing metabolic disorders such as obesity, arthritis, cardiovascular diseases, and diabetes. These elevated values lead to the development of leptin resistance. Laboratory tests were considered essential tools for monitoring this hormone. The most frequently used method, accounting for 73.3%, was the Sandwich Enzyme Immunoassay, which enables the identification of various alterations in this hormone. These findings are supported by complementary analyses, including lipid, hormonal, and glycemic profiles. The present study highlighted the importance of accurate diagnosis and rigorous follow-up, allowing for timely intervention and the prevention of associated complications.

Keywords: Leptin, metabolic syndrome, Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), leptin genetics, leptin determination.



Reviewed by:
MsC. Edison Damian Escudero
ENGLISH PROFESSOR
C.C.0601890593

1. CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.

La leptina es una hormona secretada por el tejido adiposo o células grasas (adipocitos), ocupa un papel esencial en el control del balance energético y la homeostasis, su función principal es comunicar al cerebro sobre el volumen de grasa acumulada en el cuerpo y estimular de manera oportuna el apetito y el efecto esperado de saciedad¹.

En individuos con trastornos metabólicos, los niveles de leptina suelen estar elevados, lo que evidencia una variación en su función reguladora, siendo capaz de desarrollar alteraciones tanto a nivel endocrino, como metabólico², diversos estudios han demostrado que los niveles aumentados de esta hormona son los principales causantes de desarrollar obesidad y resistencia a la leptina³.

Para determinar el valor de leptina en sangre, se requiere el uso de varias técnicas de laboratorio altamente sensibles y específicas, que permiten su cuantificación; dentro de los cuales destacan el método de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), radioinmunoensayo (RIA), y reacción en cadena de polimerasa (PCR) usada para el análisis genético. La más utilizada por su gran especificidad y facilidad de uso corresponde al ensayo ELISA, que se fundamenta en la capacidad de unión entre el antígeno- anticuerpo⁴.

La técnica de PCR no se utiliza para la cuantificación de leptina sérica; sin embargo, dicha técnica mide la expresión de los genes, mediante la amplifica secuencias específicas de ácido desoxirribonucleico (ADN), pero no detecta directamente proteínas⁵.

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo de analizar los diferentes niveles de leptina sérica en pacientes con trastornos metabólicos y su influencia en el desarrollo de enfermedades metabólicas; así como profundizar en los diferentes métodos de laboratorio para la cuantificación de dicha hormona.

A nivel mundial el 74 % de causas de muertes corresponden en su gran mayoría a cuatro grupos de enfermedades, como la diabetes, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias crónicas y el cáncer; de las cuales, se destaca la diabetes y las enfermedades

cardiovasculares, ya que representan la mitad de los fallecimientos, registrándose aproximadamente 20 millones de muertes al año⁶.

Las investigaciones realizadas sobre la epidemiología de trastornos metabólicos demuestran que México tiene una incidencia de 27 %, Santiago de Chile el 21 %, en Bogotá una prevalencia del 20 %, en Lima 18 %, el 17 % pertenece a Buenos Aires y en la ciudad de Quito se encontró un 14 %⁷.

El mayor agente de riesgo en este caso es el sobrepeso u obesidad, que agravan el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y diabetes; por lo tanto, los trastornos metabólicos, son considerados como enfermedades que simbolizan un conflicto de salud pública mundial de mayor relevancia⁶.

En Ecuador, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadísticas y Censo en el año 2010 se identificó a las enfermedades metabólicas dentro del rango de las diez principales causas de muertes, en las cuales está la hipertensión, diabetes, enfermedades isquémicas del corazón e insuficiencia cardiaca⁸.

En un estudio realizado por Cañarte en la provincia de Manabí, en el Cantón Jipijapa, se realizó un estudio sobre el vínculo entre leptina y personas con sobrepeso, donde se evaluaron 30 hombres, de los cuales 26 presentaron niveles normales de leptina (2,0 – 5,6 ng/mL), 4 participantes tenían valores elevados ($\geq 5,6$ ng/mL); de las 19 mujeres participantes, 17 presentaron valores normales (3,7 - 11,1 ng/mL) y 2 tenían valores elevados ($\geq 11,5$ ng/mL), las alteraciones se atribuyeron al aumento en el nivel de grasa corporal⁹.

En la provincia de Chimborazo y en la ciudad de Riobamba no se encontró información sobre estudios de leptina relacionados con los trastornos metabólicos; sin embargo, se encontró una investigación realizada por Solis, et al. sobre la epidemiología de las enfermedades metabólicas más comunes en la Parroquia San Gerardo, perteneciente al Cantón Guano, en 414 participantes, se identificó que el 69,65 % de los sujetos prestaban sobrepeso; 50,56 % tenían hipertensión; 30,05 % pertenece a personas obesas y el 17, 98 % presentaron diabetes mellitus¹⁰.

Las alteraciones de los niveles de leptina se asocian con diferentes síndromes metabólicos, especialmente con la obesidad y sobrepeso, ya que se tratan de enfermedades multifactoriales y complejas, tienen un alto riesgo en las comorbilidades metabólicas; ambas son consideradas como las principales causas de alteraciones en la señalización a nivel del hipotálamo, por lo tanto llegan a desencadenar un déficit de lipólisis, balance energético e impiden que el cerebro reciba de manera adecuada las señales de saciedad¹¹.

En casos de niveles elevados de leptina, se suele presentar una resistencia a la leptina; lo que contribuye a un estado obesogénico, aumento de la ingesta calórica y disminución del gasto energético¹², los niveles disminuidos contribuyen a enfermedades como la desnutrición y el Lupus Eritematoso Sistémico (LES)¹¹.

El riesgo de alteración de leptina se intensifica a largo plazo, ya que el cuerpo pierde la capacidad de utilizar de manera adecuada los nutrientes, lo que empeora el almacenamiento de depósitos energéticos y descompone procesos vitales, como el regenerar las células del cuerpo, la oxigenación tisular y el restablecimiento del sistema inmunológico en general¹³.

El plan intersectorial de alimentación y nutrición en Ecuador reconoce que los trastornos metabólicos, son problemas de salud pública que van en crecimiento y se encuentra estrechamente vinculados con hábitos alimentarios inadecuados, sedentarismo, factores sociales y económicos. Todos estos factores impulsan la aparición de resistencia a la leptina, principalmente por su papel de regulación; a pesar, que existen varios estudios sobre dicha hormona, la determinación precisa y su monitoreo en el laboratorio sigue siendo limitada¹⁴.

Por lo anteriormente mencionado, se estableció la siguiente pregunta de investigación: ¿Es útil investigar las concentraciones séricas de leptina y su relación en el desarrollo de trastornos metabólicos, para apoyar el diagnóstico y manejo adecuado de la población afectada?

El presente estudio fue de gran relevancia, ya que se enfocó en la leptina y los principales trastornos metabólicos, benefició de manera directa a los profesionales del área de la salud, así como a los investigadores que se encuentren interesados en el estudio hormonal,

mediante el vínculo de los diferentes análisis sobre la leptina sérica y su relación con indicadores clínicos, fortaleciendo de esta manera el conocimiento actual y facilitando el diseño de nuevas estrategias diagnósticas.

Además, la literatura encontrada tuvo un aporte teórico, debido a que pretendió ampliar el entendimiento, mediante la investigación científica actualizada, que demuestra en gran parte como la leptina influye en el desarrollo de distintos trastornos metabólicos.

El Capítulo I abarcó la introducción, que trató sobre los trastornos metabólicos relacionados con leptina, los antecedentes de las enfermedades metabólicas a nivel macro, meso y micro, al igual que el planteamiento del problema, donde se explica las causas, consecuencia de los trastornos metabólicos con relación a leptina, y por último la justificación la cual habló sobre la importancia del trabajo de investigación y sus beneficiarios.

El Capítulo II, estuvo conformado por el marco teórico, donde se detalló información bibliográfica que nos ayudó a entender como la leptina es capaz de influir en los trastornos metabólicos, conocer las técnicas de laboratorio que son empleadas para la determinación de leptina.

El Capítulo III, se basó en la descripción del marco metodológico utilizado en el presente trabajo de investigación, la cual describe un enfoque cualitativo, con un nivel descriptivo, y los diferentes métodos y técnicas se utilizaron para la recopilación de información.

El capítulo IV, se mostró todos los resultados, los cuales a través de tablas se presentó la información encontrada en artículos y revistas científicas que demostraron que trastornos metabólicos se desarrollan y empeoran de acuerdo con el desequilibrio de leptina, que métodos de laboratorio son utilizadas, e investigación sobre que niveles de esta hormona se encuentran en las personas con diferentes trastornos metabólicos.

Finalmente, el capítulo V, abarcó las conclusiones, las cuales responde a los objetivos que se plantearon al inicio del trabajo de investigación.

El objetivo general de este estudio fue analizar los niveles de leptina sérica en pacientes con trastornos metabólicos mediante la revisión de información científica con el fin de establecer la relación entre las variables. El objetivo se cumplió a través del desarrollo de los siguientes objetivos específicos:

- Interpretar la influencia de los niveles de leptina sérica en el desarrollo y progresión de trastornos metabólicos, mediante revisión de literatura científica, para comprender su papel en la patogénesis de las enfermedades metabólicas.
- Distinguir las diferentes técnicas de laboratorio utilizadas en la cuantificación de los niveles de leptina y pruebas complementarias mediante revisión bibliográfica para valorar los trastornos o enfermedades metabólicas.
- Comparar los niveles de leptina sérica de pacientes con trastornos o enfermedades metabólicas, utilizando datos obtenidos de literatura científica, para la interpretación de la resistencia a la leptina.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.

Desordenes metabólicos

Son un conjunto de anomalías y agentes de riesgo cardiovascular que están relacionados al depósito principal de tejido adiposo. Estos elementos de riesgos abarcan una serie de patologías, las cuales integran a la dislipidemia, hipertensión arterial sistémica, aumento en la homeostasis glucémica y obesidad centrípeta, caracterizada por exceso de grasa abdominal. Este grupo de afecciones son las principales causas de muertes tempranas en personas con diabetes mellitus tipo 2, obesos y enfermedades cardiovasculares¹⁵.

Marco Histórico

El síndrome metabólico (SM) fue descrito en 1920, por el medico Kylin quien fue el primero en detectar la conexión entre la hiperglucemia y la gota, que fueron identificados como marcadores iniciales para detectar dicho síndrome. Años más tarde, el trabajo de Vague demostró que la obesidad "androide" que hacía referencia al aumento de grasa en la parte superior del cuerpo, se encontraba directamente relacionada con alteraciones metabólicas, incluyendo la diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares¹⁶.

En 1988, Gerald Reaven acuñó el término "síndrome X" para agrupar una serie de anomalías metabólicas que sentaron las bases para el concepto actual. En ese mismo año, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció el nombre oficial de "síndrome metabólico". La OMS lo definió como la coexistencia de resistencia a la insulina, obesidad, enfermedades coronarias y estableció una lista de criterios de diagnóstico, que incluían:¹⁶

- Microalbuminuria (eliminación de albúmina a través de la orina $>20 \mu\text{g}/\text{min}$), lo que se estima como una alteración endotelial, daño renal, incluida las enfermedades cardiovasculares.
- Obesidad central (circunferencia de la cintura es $>102 \text{ cm}$ en los hombres y $>88 \text{ cm}$ en las mujeres) o un índice de masa corporal $>30 \text{ Kg}/\text{m}^2$.
- Dislipidemia (triglicéridos $>150 \text{ mg/dL}$ y niveles de colesterol HDL $<35 \text{ mg/dL}$ en hombres y $<39 \text{ mg/dL}$ en mujeres).
- Hipertensión arterial ($>140/90 \text{ mmHg}$).

El Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP-ATP III) también aportó sus propios criterios diagnósticos, que se enfocan principalmente en afecciones como la dislipidemia, hipertensión, obesidad central y la glucemia elevada¹⁶.

- Dislipidemia (triglicéridos >150 mg/dL colesterol HDL <40 mg/dL en hombres, mientras que en mujeres <50 mg/dL).
- Hipertensión arterial (>130/85 mmHg)
- Obesidad central (>102 cm en hombres y >88 cm en mujeres)
- Glucemia basal elevada (>110 mg/dL) y prueba de tolerancia a la glucosa (>140 mg/dL/2 h).

El desarrollo de este síndrome está vinculado a un desbalance entre el consumo y el gasto energético, que a menudo se manifiesta en la infancia y adolescencia; además, la genética y la edad son factores de riesgo no modificables, pero otros como la falta de actividad física, el tabaquismo y el consumo de alcohol, corresponden a los factores causales de manera directa en la actualidad y a su vez los más frecuentes en el desarrollo del síndrome metabólico¹⁷.

Las personas con síndrome metabólico tienen el doble de riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas y cinco veces más riesgo de padecer diabetes mellitus. Las manifestaciones más comunes del síndrome incluyen el aumento de la circunferencia de la cintura, presión arterial alta, resistencia a la insulina y obesidad abdominal¹⁸.

Trastornos metabólicos relacionados con leptina

Síndrome metabólico

El Síndrome Metabólico (SM) se define como una agrupación de varios factores de riesgos que usualmente implican la obesidad, resistencia a la insulina, presión arterial aumentada y dislipidemia¹⁹. Las causas principales de estas alteraciones suelen ser por predisposición genética, estilos de vida y diversos factores ambientales. Este síndrome se refiere a una acumulación excesiva de tejido graso en el cuerpo; en particular con un aumento de adiposidad en el abdomen¹⁸.

Esta condición ha ido aumentando su incidencia en los últimos años, principalmente por los cambios drásticos en los estilos de vida, que promueven la obesidad a nivel mundial. Las manifestaciones físicas principales son el aumento en la circunferencia abdominal (101,6 cm. en hombres y 88,9 cm. en mujeres), elevadas cifras tensionales, niveles elevados de triglicéridos (TG), colesterol (TC) y niveles de azúcar en sangre alterados; la presencia de dos o más signos alerta a un posible diagnóstico positivo¹⁸.

La leptina y el SM se encuentran estrechamente vinculados, puesto que los niveles elevados de leptina son considerados como un factor predisponente en su desarrollo; los niveles alterados de leptina provocan una acción ineficaz en el metabolismo de los afectados, contribuyendo a alteraciones metabólicas y manteniendo los desequilibrios propios de este síndrome¹⁹. El manejo del SM se concentra principalmente en la reducción del peso, especialmente del tejido graso, por medio de los cambios dietéticos, incremento de actividad física y el tratamiento específico según las necesidades²⁰.

Obesidad

La obesidad es considerada como una patología compleja, que se relaciona con el exceso de acumulación de grasa en el cuerpo, dicha alteración afecta de manera directa a la calidad de vida; en general los casos de obesidad se interpretan como una enfermedad multifactorial que se da por un ambiente obesogénico, factores psicosociales, alteraciones hormonales y variantes genéticas. Dicha enfermedad puede ser predisponente a riesgos como la diabetes de tipo 2 (DT2), cardiopatías, enfermedades óseas y determinados tipos de cáncer²¹.

Existen varios factores para desarrollar obesidad, uno de los más comunes son los entornos obesogénicos, los cuales aumentan la probabilidad de que los individuos padecan de adiposidad, ya que en estos ambientes limitan la disponibilidad de alimentos saludables y sostenibles; además, esta situación orilla a que la actividad física sea mínima o inexistente²¹. Los factores principales para desarrollar obesidad se desarrollan en los períodos prenatales, infancia y adolescencias, que son considerados de alta susceptibilidad, ya que actúan factores epigenéticos, que pueden alterarse en dichas fases, provocando obesidad e incluso riesgos posteriores para alteraciones metabólicas (Ver anexo 1)²².

La grasa corporal se puede dividir en dos tipos principales, en el tejido adiposo blanco (WAT) y tejido adiposo pardo (BAT), que se pueden encontrar tanto en nivel subcutáneo, visceral, periaórtico, entre otros; los WATs albergan las vacuolas de grasa, que manifiestan el 90% de ácidos grasos (AG) que se acumulan en forma de TG; por otro lado, los BATs contienen la proteína desacopladora 1 (UCP1), que sirve para el mantenimiento de calor, en este contexto se interpreta que el WAT es el que produce la leptina, y su exceso también contribuye con un aumento del peso (Ver Anexo 2)²³.

El principal productor de leptina es el tejido adiposo, pero hay que destacar que también se produce por otros tejidos, como en el estómago, que regula la ingesta de alimentos en poco tiempo. Como sabemos la leptina se encuentra implicada en varias funciones, especialmente en el control del peso corporal²³ ya que, a mayor tejido adiposo, habrá mayor producción de leptina y por ende una mayor sensación de hambre, lo que impulsa a comer descontroladamente, causando el posible estado de sobrepeso u obesidad²⁴.

La resistencia a la leptina es capaz de desarrollarse en personas con obesidad severa, en la que el cerebro no responde de manera adecuada a las señales de dicha hormona, lo que favorece el incremento de grasa y avanza el estado de obesidad; de esta manera dificulta la capacidad del organismo para perder peso²⁵.

Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina

La diabetes tipo 2 es considerada una de las causas más importantes de mortalidad, esta patología se caracteriza por la hiperglucemia, el cuerpo no es capaz de producir suficiente insulina para mantener estables los niveles de glucosa; usualmente las personas afectadas suelen presentar sobrepeso o complicaciones en el síndrome metabólico²⁶. La insulina es una hormona secretada por las células del páncreas, el regulador predilecto para la secreción de esta hormona es la glucosa; en algunos casos este proceso se afecta drásticamente por diversos factores provocando la denominada resistencia a la insulina²⁷.

La hiperglucemia induce al daño de los órganos diana (DOT), aumentando el riesgo de enfermedades cardiovasculares, nefropatías etc.; los factores de riesgo más comunes en esta condición son la preobesidad, obesidad, hipertensión coexistente, mal estilo de vida,

acompañado de una dieta alta en carbohidratos y azúcares refinados. La diabetes se divide en dos tipos importantes, la primera es la diabetes tipo I, la cual es una condición autoinmune en el que el páncreas no secreta adecuadamente la insulina; y la DMT2, relacionada con la resistencia a la insulina, que sucede cuando el cuerpo no responde a dicha hormona²⁶.

La disfunción de la leptina se relaciona con la DMT2, debido a que esta hormona tiene un papel fundamental en la regulación de apetito, el aumento de la misma causa una considerada obesidad, que se estima como uno de los factores principales para padecer de un exceso de azúcar en sangre. Además, varios estudios demuestran que los pacientes que padecen diabetes presentan concentraciones altas de leptina en comparación con el grupo de estudio que no padecen de diabetes; como consecuencia de esto el cuerpo sigue produciendo más cantidad de leptina sin efecto funcional²⁸.

Hipotiroidismo

Una de las patologías endocrinas más prevalentes en la actualidad es el hipotiroidismo, denominado así, ya que la glándula tiroides no produce suficientes hormonas (Triyodotironina T3 y Tiroxina T4), lo que provoca un desbalance en el metabolismo corporal; siendo las causas más frecuentes el déficit de yodo, tiroiditis de Hashimoto (enfermedad autoinmune) y cirugía tiroides. Los síntomas generales del hipotiroidismo son la intolerancia al calor, astenias, un aumento de peso considerable, somnolencia y pérdida de memoria²⁹.

Su diagnóstico se da en función a las características clínicas que se presentan, en el caso del hipotiroidismo primario (HP) suele ser causado por la reducción de las hormonas tiroideas, que provoca a su vez una elevación de TSH, y el hipotiroidismo secundario (HC) se da por los trastornos hipofisarios, que causa una disminución tanto de las hormonas tiroideas y una deficiencia en la liberación de TSH³⁰.

El hipotiroidismo puede afectar a la pérdida de peso, ya que favorece a la acumulación de grasa corporal, y este aumento a su vez va a provocar una mayor secreción de leptina, ocasionando que la persona afectada suba de peso; se recalca que la alteración en los niveles de leptina puede ocasionar una activación compensatoria en el eje hipotalámico - hipofisario, aumentando la secreción de TSH, T3 y T4. La alteración en la regulación del tejido adiposo

se relaciona tanto con las actividades hormonales y niveles sanguíneos, que aumentan las adipocitocinas, contribuyendo al exceso de peso, resistencia hormonal y el desbalance metabólico³¹.

El diagnóstico de laboratorio es indispensable, para la detección de los trastornos en relación con la leptina, es necesario estimar los diferentes parámetros, como los son, el índice de masa corporal (IMC), el peso corporal (Tejido graso), composición corporal y el perfil metabólico correspondiente; ya que, factores permiten reconocer si los niveles alterados de leptina se deben netamente al exceso de tejido adiposo, resistencia a la leptina o deficiencia congénita³¹.

Leptina

La obesidad y enfermedades metabólicas se vinculan con ciertas hormonas relevantes generadas por el tejido adiposo, como lo son la leptina y adiponectina, que se encuentran involucradas en el metabolismo energético, equilibrio de los niveles de saciedad, angiogénesis, tensión arterial, función neuroendocrina, entre otros. Existe una relación inversa entre dichas hormonas; ya que la leptina aumenta cuando hay más grasa en el cuerpo, mientras que la adiponectina disminuye, causando un desequilibrio que puede llevar hacia una inflamación, resistencia a la insulina y riesgos de diabetes³².

Es una hormona peptídica que se genera a nivel de los adipocitos (depósitos grasos) es sintetizada por el tejido adiposo blanco; dicha hormona fue descubierta en el año de 1994 por el grupo de Friedman³³, se denominó “leptina”, por derivarse del término griego “lepto”, que significa delgado; identificada así por su función en la regulación del peso corporal³³. En los seres humanos esta hormona se produce por el gen ob (gen humano de la obesidad) y se codifica por medio del ácido ribonucleico mensajero (ARNm)³⁴.

La adiponectina (ADP) es una proteína, conocida como AdipoQ APMq o ACRP30, conformada por 244 aminoácidos con 26 kilodaltons, es codificada por el gen AdipoQ que se encuentra localizado en 3q27³⁵, es considerada como una adipocina importante con varias ventajas, contribuyendo al procesamiento de glucosa, lípidos, disminuye el estrés oxidativo

e inflamación, la alteración de esta proteína causa efectos negativos como la obesidad y síndromes metabólicos asociados³⁶. (Ver anexo 3).

Una destacada función de la leptina es regular el balance de la ingesta de alimentos y el gasto energético producido; la secreción de la hormona se encuentra regulada por el ritmo circadiano, lo que engloba el ciclo natural de cambios físicos y metabólicos; en este contexto, es de gran importancia la adecuada interacción de leptina con el cerebro, para el proceso de pérdida de peso o mejora de ciertos trastornos metabólicos³⁷.

Los niveles normales de leptina contribuyen a la disminución de percepción del hambre e incrementa el gasto energético³⁷; la cantidad de leptina en sangre es directamente proporcional a la cantidad de las células adiposas, tiene una relación estrecha con las diferentes alteraciones, como por ejemplo con la obesidad, sobrepeso, hiperleptinemia y el síndrome metabólico³⁸.

Composición química de leptina

La leptina presenta una estructura simple para la formación de macromoléculas, la zona celular donde está situado es en el citosol, región y espacio extracelular³⁹, dicha hormona es de carácter peptídica, compuesta por 146 aminoácidos y se encuentra representada por el gen “Ob” en el cromosoma 7q31-3. Inicialmente se creía que la leptina solo se sintetizaba por los adipocitos, en la actualidad se conoce que también es producida por la placenta, músculo esquelético, mucosa gástrica, osteoblastos y las glándulas productoras de saliva⁴⁰.

En cuanto a la disposición molecular de leptina es similar a las citoquinas, es por eso que se encuentra en la agrupación de la superfamilia de las citoquinas de tipo I; por otro lado, el receptor “Ob R”, es cifrado por el gen “db”⁴⁰.

La Ob- R (receptor de leptina) se implanta en la membrana plasmática, asociado al Janus Kinasa (JAK), las cuales agregan los grupos fosfatos en los residuos de tirosina del Ob-R y posteriormente se activan enzimas como las ERK (Quinasa regulada por señales extracelulares), STAT 3 (Transductor de señales y activador de la transcripción 3), y la IRS (Sustratos del receptor de insulina); una vez activadas las proteínas, se constituyen los

dímeros y son trasladadas al núcleo, en el que se maneja la expresión de genes vinculados con la síntesis final de leptina⁴⁰.

El tejido adiposo por mucho tiempo fue considerado como un simple tejido que ayuda a almacenar energía, actualmente se conoce que dicho tejido tiene un papel fundamental y se destaca tanto como órgano endocrino e inmunológico, ya que sintetiza varias adipocinas al torrente sanguíneo y secreta leptina, adiponectina, encargadas de regular funciones básicas del metabolismo⁴¹.

La regulación del apetito es dada por la leptina, que es un inmunomodulador, que se recompensa por medio del SNC y participa en varias funciones del hipotálamo – hipofisario, interviniendo de manera indirecta en el sistema de órganos diana, por medio de los canales hormonales⁴¹, básicamente esto es una secuencia de agrupación, que se basa en los diferentes ejes neuroendocrinos, que van desde el hipotálamo, el sistema hipofisario y los órganos diana². (Ver anexo 4)

La leptina se asocia estrechamente con el SNC, en el interior del núcleo arqueado (ARC) del hipotálamo, donde juega un papel importante en la regulación de la conducta alimentaria, por medio de las señales generadas hacia los diferentes órganos. Las neuronas relacionadas con la leptina son la oxigénica que, promueven el apetito y menoran el nivel de energía y anorexígeno, que participa en la inhibición del apetito e incremento del gasto energético por medio de las vías Janus quinasa (JAK/STAT3)².

Isoformas de receptores

En el hipotálamo se encuentran los núcleos, que albergan los receptores de la leptina, como los ObRa, ObRb, ObRc, etc. que se expresan en diferentes partes del cuerpo; la isoforma Ob-Rb es la más amplia y funcionalmente activa, responsable de mediar acciones fisiológicas de la leptina (Ver Anexo 5). Además, existen moléculas como la (JAK- 2), los sensores de señales y detonadores de la transcripción (STAT), las cuales ejecutan funciones específicas en la transmisión del receptor de leptina³⁷.

Desde el punto de vista genética de leptina, se recalca los genes de LEP Y LEPR, su identificación se dio en el plexo coroideo, en el sistema ventricular encefálico; estos pueden tener un gran impacto en la fisiopatología de la obesidad y fenotipos enlazados con el peso corporal; el polimorfismo de LEP es influyente en ciertos casos de obesidad y para LEPR, asociados con varias comorbilidades; los polimorfismos que se destacan se encuentran relacionados con las funciones principales⁴².

Funciones

Las principales funciones de leptina directas e indirectas son capaces de regular los ejes del hipotálamo²:

- Regula la homeostasis energética y control del apetito, dependiendo la proporción del contenido de grasa corporal.
- Facilita la disponibilidad energética a nivel neuroendocrino.
- Importante en la salud ósea, ya que estimula la formación de los huesos.
- Se utilizada como terapia de reemplazo en la lipodistrofia, restaurando la función neuroendocrina, salud reproductiva y ósea.
- Modula el sistema inmune e innato por medio de la activación de las células T y la producción de citocinas.
- Sirve como marcador de las reservas de energía a largo plazo en el sistema nervioso central.

Genética de leptina

La leptina tiene diferentes roles, tanto como una hormona y como una citocina, su responsabilidad como hormona tiene que ver en procesos como homeostasis energética, endocrinos y metabólicos, por otro lado, en su papel como citocina actúa en procesos inflamatorios. (Ver anexo 6). Se conoce que existen concentraciones elevadas de leptina en personas con obesidad y sobrepeso, resultado de padecer de un estado inflamatorio disminuido, generándose varias enfermedades, tales como la diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares y autoinmunes⁴³.

Las mutaciones en el gen LEP o LEPR originan un aumento del apetito, vinculados con personas obesas o con diabetes mellitus (DM), dando como consecuencia una obesidad monogénica no sindrómica. En el caso de las alteraciones del gen LEP, provocan una disminución en la producción leptina; por otro lado, en LEPR causa una disminución en su función, las variaciones de dichos sistemas genéticos pueden vincularse en la patogénesis metabólicas⁴².

Barrera hematoencefálica y leptina

Es definida como una capa semipermeable, conocida por ser de gran selectividad entre la sangre y el intersticio cerebral, tiene la función de regular la entrada de moléculas del plasma al SNC, además facilita que los vasos del sistema circulatorio del cerebro modulen el paso de iones y moléculas entre el torrente sanguíneo y el cerebro. Está formada por células endoteliales que recubren los capilares cerebrales, cohesionadas por uniones estrechas que limitan el paso de sustancias⁴⁴.

La leptina se encuentra situada a nivel cerebral y tiene la función de revelar el estado de adiposidad del organismo. Para tener la capacidad de realizar esta operación, tiene que pasar a través de la barrera hematoencefálica (BHE) por medio de la acción de un determinado transportador. Desde el inicio de las primeras investigaciones de leptina, se ha descrito que altera la adiposidad y las concentraciones sobrepasan el límite de referencia, generando de esta forma resistencia a nivel del transportador específico que se dirige a la BHE. Entendiéndose de esta forma que un bajo volumen de leptina llegará al cerebro, produciendo deficiencia en la señalización que regula el peso corporal⁴⁵.

Se estima que el ingreso limitado al cerebro es la causa del desarrollo de resistencia a la leptina en la obesidad y a su vez un aumento de masa corporal. En la actualidad no está bien definido que proceso deja que leptina actúe sobre el SNC para cumplir con sus funciones. Sin embargo, de manera independiente del proceso que cause la resistencia a la leptina (RL), se cree que es posible utilizarla para disminuir y controlar el peso corporal, sin embargo, la administración de leptina ha demostrado ser ineficaz⁴⁵.

Valores de referencia

Los niveles séricos de esta hormona están relacionados con el tejido adiposo de cada persona, es decir que una persona con poca grasa corporal tendrá niveles bajos de leptina, mientras que una persona con sobrepeso u obesidad sus niveles serán elevados. Se sabe también que las mujeres tienen concentraciones más altas a diferencia de los hombres, al igual que los valores también difieren en la fase puberal, es por esto que se debe considerar cada uno de estos factores para las concentraciones esperadas de leptina. Sin embargo, se conoce que en los hombres los valores son de 2.0 ± 5.6 ng/mL y en mujeres 3.7 ± 11.1 ng/mL⁹.

Mecanismos de resistencia a la leptina

La resistencia a la leptina ha sido explicada, como un proceso que se autoperpetúa, en el que las concentraciones alteradas de leptina en el flujo sanguíneo causan una mayor resistencia, sin embargo, por otro lado, un volumen específico de leptina es primordial para que cumplan sus funciones de generar saciedad y así controlar el peso corporal³⁹. Se cree que la resistencia es causada por: desequilibrio de leptina para atravesar la barrera hematoencefálica, déficit y mutación en los genes de leptina y los receptores, supresión de cascadas de señalización, e incluido varios grupos neuronales⁴⁶.

En el marco del equilibrio energético, la resistencia a la leptina puede caracterizarse como alteraciones en leptina endógena, (fisiológica) o exógena (farmacológica), para reducir el consumo de nutrientes, la masa corporal total y posiblemente elevar el gasto energético (Ver anexo 7). Con frecuencia, en personas obesas se va a encontrar hiperleptinemia o resistencia a la leptina. Existen deficiencias en el funcionamiento de leptina provocadas por la resistencia, estas fallas son, la disminución de transporte de leptina a la barrera hematoencefálica, defectos en la vía de señalización que controla el peso, y errores en sus receptores⁴⁷.

Una característica específica de la obesidad es el desarrollo de RL, esto, como consecuencia de un transporte ineficaz que traspase a la BHE, y por un descontrol de señalización de los receptores de leptina en zonas del cerebro vinculadas con el metabolismo energético. Por lo

tanto, al existir deficiencia en el transporte de leptina al cerebro, impide que se pueda utilizar esta adipocina como terapia con el fin de regular la obesidad³⁹.

Formula resistencia a la leptina

Se conoce que no existe una formula estandarizada para diagnosticar la resistencia a la leptina, sin embargo, distintos estudios han usado el índice proxy que puede llegar a identificar la resistencia leptínica. El índice de leptina libre (Free leptin Index (FLI)) es el más reconocido⁴⁸.

$$RLeP = \frac{\text{Leptina sérica } (\frac{ng}{mL})}{\text{Indice de masa corporal } (\frac{Kg}{m})}$$

Varias de las modalidades expresan los resultados multiplicados x100 para sacar un porcentaje.

Importancia clínica

Las diferentes alteraciones, como la insuficiencia o la resistencia a la leptina, se relaciona junto con el desequilibrio del rendimiento y generación de citocinas, un aumento en la sensibilidad a infecciones, trastornos autoinmunes, déficit nutricional y reacciones inflamatorias³³.

Niveles de leptina

Hiperleptinemia

Los niveles aumentados de leptina, se encuentra generalmente en personas con obesidad y sobrepeso en comparación con los niveles que tiene una persona sana, esto por causa del aumento en el tamaño y numero de los adipocitos. Como resultado, se estima un aumento en el consumo comida y un déficit del consumo energético, relacionándolo y definiéndolo como resistencia a la leptina⁴⁶. Por lo tanto, en personas con exceso de tejido adiposo, son capaces de desarrollar resistencia a la leptina, y en el transcurso de esta secuela, la hormona pierde la habilidad de disminuir la alimentación, el peso corporal y el gasto energético⁴⁹.

La resistencia a la leptina es conocida como la ausencia de las funciones de esta hormona en el organismo. Investigaciones actuales describen que esta resistencia fisiológica es consecuencia, en la gran mayoría de los casos por un ambiente obesogénico, que contribuye a una acumulación de grasa e hiperleptinemia, llevando así a la disminución de las vías de señalización de la leptina, y a la retroalimentación negativa luego de la comunicación con su respectivo receptor⁴⁷.

Hipoleptinemia

Se conoce que la función principal de la leptina es disminuir el consumo de alimentos y mantener el peso corporal normal, sin embargo, la inadecuada señalización de esta hormona en los seres humanos, tanto por mutaciones en los genes de leptina o en el receptor de esta, conlleva a una disminución en el consumo de comida, en el gasto energético y diversos inconvenientes neuroendocrinos, como, por ejemplo, infertilidad, deficiencia en el crecimiento e hipotiroidismo. Existen diversos factores que pueden causar un cambio en los niveles circulantes de leptina, como alteraciones de la glucosa, insulina, estrógenos y la cantidad de tejido adiposo⁴⁹. (Ver anexo 8).

En personas que sufren de insuficiencia de leptina, esta hormona mediante efectos importantes en la disminución del consumo de alimentos es capaz de estabilizar el equilibrio energético²³. Los trastornos causados por lipodistrofia se relacionan con niveles de leptina bajos, esto a causa del poco tejido adiposo, y como resultado, estos desequilibrios funcionan como guía para entender las consecuencias de una insuficiencia y enfermedades metabólicas⁵⁰.

Se estima que las principales causas de una leptina baja son: el índice de masa corporal por debajo de lo esperado, teniendo en cuenta la edad, sexo y talla, insomnio, perdida de deseo de comer, exceso consumo de alcohol y sedentarismo, como consecuencia de un mal funcionamiento de leptina, lipoatrofia, anorexia, depresiones e infecciones que ocurren con frecuencia⁵¹.

Mecanismo de acción

Se conoce que la leptina tiene la capacidad de actuar sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) para controlar y disminuir el consumo de nutrientes, esta función está dada generalmente por la señalización de sus receptores a las neuronas del SNC. Específicamente en el núcleo arqueado del hipotálamo, se estima que dicha hormona se dirige a las neuronas que reflejan proopiomelanocortina (POMC), siendo estas conocidas como neuras, así mismo también se dirige a la proteína que está estrechamente relacionada con el péptido relacionado con el agutí (AgRP) y por último al neuropéptido Y⁴⁷.

Como resultado, los niveles de leptina estarán relacionados con el estado nutricional y el reservorio de energía, así la hormona se comunica con el sistema nervioso e inmunitario y libera respuestas que modulan tanto la homeostasis energética y el peso corporal⁴⁹. La leptina es una adipocitocina, conocida por funcionar como un señalizador de los niveles de energía, cuya secreción estará baja cuando una persona se encuentra en ayunas y subirá luego del consumo de alimentos. De forma específica, esta hormona tiene la acción de estimular diversos núcleos hipotalámicos, impulsando de esta manera a la llenura y la reducción del peso corporal⁵².

De tal manera que la carencia de la liberación de leptina o a su vez una insuficiencia de la señalización produce una sobrealimentación, al igual que una disminución en el gasto energético, el desarrollo de trastornos metabólicos y es capaz de influenciar en el progreso de un estado de obesidad⁵² (Ver anexo 9). Se reveló que el tratamiento con leptina sirve para restaurar el peso corporal normal, y recuperaba estados anteriores, que eran causados por una variedad de desequilibrios vinculados con la carencia de dicha hormona, ejemplos de estos son la hiperfagia, resistencia a la insulina, inmunodeficiencia, reducción de la tasa metabólica²³.

Manifestaciones clínicas

Manifestaciones clínicas de hipoleptinemia

La hipoleptinemia, caracterizada por niveles bajos de leptina, se manifiesta por pérdida de peso y grasa corporal, disminución del apetito, fatiga y baja temperatura corporal. También puede causar alteraciones menstruales, infertilidad debido a la disfunción del eje hormonal. Además, se asocia con debilidad inmunológica, cambios del estado de ánimo y disminución de la masa muscular⁴⁹.

Manifestaciones clínicas de hiperleptinemia

Los síntomas más comunes es cuando las concentraciones de leptina están aumentadas, independientemente por la causa, son, por ejemplo, tener apetito con frecuencia, no tener llenura, impedimento para perder peso y no tener un índice de masa corporal idóneo o disminuido, enfermedades infecciosas frecuentes, ausencia de menstruación, y fragilidad ósea⁵¹.

Métodos de cuantificación de los niveles de leptina

La determinación bioquímica de leptina se da a través de la detección, cuantificación y análisis funcionales; centrándose en los distintos estados fisiológicos y patológicos, en sintonía con el metabolismo energético, obesidad, diabetes, y alteraciones endocrinas. Es de gran importancia realizar el análisis de leptina y así mismo las pruebas complementarias que ayudarán a su diagnóstico³ el análisis se lo realiza normalmente por la técnica de ELISA, y el análisis genético de leptina por medio de técnicas como PCR y Western Blot⁵³.

Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA)

Es definida como un método principal en la identificación de componentes antigenicos de gran relevancia científica. Esta técnica tiene como principio la captura de biomarcadores específicos a través de interacciones entre antígeno (Ag)-anticuerpo (Ac) determinados. ELISA ha sido usado desde años pasados hasta la actualidad con gran frecuencia debido a

dos aspectos fundamentales; su especificidad y reproducibilidad. Sin embargo, en el proceso tradicional basado en microplacas se han detectado varias desventajas, entre ellas está el tiempo que toma la técnica, el requerimiento de usar una cantidad considerable de muestra, el ser ensayos con falta de carencia, complicados y lentos, invalidad su utilidad⁵⁴.

Está fundamentado en cuatro fases: 1) la paralización de la proteína sobre un soporte sólido utilizando Acs de captura o retención no especificada; 2) identificación del analito utilizando Acs específicos; 3) potenciación de la señal a través de una respuesta enzimática; 4) Análisis de las señales reproducidas por un sustrato cromogénico⁵⁵.

Condiciones

ELISA utiliza una base sólida denominada “microplaca” que está contenida de 96 pocillos, revestidas para la interacción con el analito. De acuerdo con la clase de ELISA que se esté procesando se necesita, un tampón, wash, sustrato, un Ac primario o secundario, Ag. El Ac primario es conocido por enlazarse específicamente a la proteína de interés, mientras tanto el ac secundario está ligado a la enzima que se une a un Ac primario el cual no está ligado a una enzima⁵⁶ (Ver anexo 10).

Radioinmunoensayo (RIA)

Conocida por ser una técnica sensible y específica, empleada principalmente en el laboratorio y usada para el análisis cuantitativo de compuestos que se encuentren en muestras biológicas como los fármacos, hormonas, Ag. Es principalmente empleado en las áreas de inmunología y útil en el diagnóstico clínico⁵⁷.

Principio

Se basa en ACs monoclonales o a su vez policlonales, que detectan y se enlazan a Ags diana o moléculas. Dichos anticuerpos son empleados como un soporte para la especificidad del método. Son fundamentados por usar isotopos radiactivos, como, por ejemplo: el tritio o el yodo, que son eficaces para resaltar el Ag diana o la molécula. Existen diversos isotopos, sin embargo, el uso de cada uno de estos está basado en las condiciones determinadas al tipo de

ensayo a realizar. El acoplamiento entre Ags y Acs conjugados o marcados da como resultado el desarrollo de Ag-Ac generando precipitación⁵⁷.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Conceptualmente es una técnica basada en una respuesta enzimática generalmente sencilla, en la que se pueden duplicar fragmentos encaminados a una cadena específica de ácido desoxirribonucleico (ADN), copiándose hasta millones de veces, en un método conocido como amplificación, usando dos oligonucleótidos sintéticos, o los también llamados cebadores o primers, basados también en una secuencia de temperaturas⁵⁸.

Este proceso de replicación de ácidos nucleicos es básicamente usado para desnaturalizar y renaturalizar fracciones pequeñas de ADN, por medio de la acción de la enzima polimerasa I⁵⁹. Este método utiliza una amplia gama de reactivos, y los resultados de la PCR son principalmente visualizados a través de electroforesis, en la que se aplica una corriente eléctrica a una matriz o gel de agarosa, donde el tamaño generado se comparará con los estándares de ADN que son ubicados en el mismo gel⁵⁸.

En un estudio realizado por Adiga, et al., se analizó en embarazadas los polimorfismos del gen de leptina, en relación con la resistencia a la insulina; en el cual, se extrajo ADN en una muestra de sangre para la evaluación del gen de y el receptor, posteriormente se amplificó los fragmentos con PCR, empleando enzimas de restricción⁶⁰.

La extracción de fragmentos se realizó por electroforesis utilizando un gel de agarosa al 2%, revelado mediante bandas con bromuro de etidio. El patrón de análisis de PCR integró factores estandarizados para su análisis, por ejemplo, la desnaturalización tuvo 35 ciclos a 93 °C, alineación de 61 °C (LEP) o 57 °C (LEPR) y extensión a 72 °C. la proporción de los fragmentos consecuentes facilitó distinguir los genotipos de la selección de polimorfismos⁶⁰.

PCR en tiempo real

La PCR en tiempo real, también llamada PCR cuantitativa o qPCR, es una técnica avanzada de biología molecular que permite medir con precisión la cantidad de ácidos nucleicos. A diferencia de la PCR tradicional, esta técnica no solo amplifica fragmentos de ADN, ADNc o ARN, sino que también sigue el proceso en tiempo real usando fluorescencia, lo que hace posible determinar exactamente cuánto material genético había al inicio. Usada para la cuantificación, amplificación, expresión genética, número de copias y la genotipificación de patones virales⁶¹.

RT-qPCR

Da a conocer de qué forma funciona el método de PCR cuantitativa basado en transcripción reversa. Es usado para identificar el cambio de expresión genética luego del tratamiento de sistemas modelo con inhibidores, estimuladores, modelos knockout, o incluso pequeños ARN interferentes (siRNA), entre otros⁶².

Western Blot

También conocido como inmunotransferencia de proteína, es un método de referencia más precisa para la identificación y cuantificación de un analito en una mezcla compleja extraído de células o lisado tisular. Es decir que las proteínas nativas o desnaturalizadas se fraccionan por electroforesis en gel y se transfieren a una membrana con afinidad proteica y posteriormente un anticuerpo específico reconoce el péptido de interés⁶³. (63) Esta técnica permite identificar modificaciones postraduccionales en las proteínas y ofrece resultados de carácter semicuantitativo⁶⁴.

Inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA)

Los inmunoensayos son un conjunto de exámenes bioquímicos establecidos para la detección de un analito específico, mediante la reacción de antígeno-anticuerpo. Generalmente puede ser una hormona, marcador tumoral, proteína, metabolitos, etc. En este caso CLIA es un método sensible empleado para determinar las concentraciones de analitos

que existen en una muestra de acuerdo con la potencia de la luminiscencia que irradia la reacción química⁶⁵.

Dentro de esa metodología, una enzima es capaz de llegar a transformar un compuesto de alta sensibilidad en un indicador quimioluminiscente se genera luz en forma de fotones, la cual es amplificada y captada por un fotomultiplicador (PMT), permitiendo una cuantificación exacta de la concentración del analito⁶⁵.

CAPÍTULO III. METODOLOGIA.

Enfoque

La investigación tuvo un enfoque cualitativo, porque se centró en analizar y comprender la información obtenida de estudios existentes en lugar de generar datos numéricos propios o realizar experimentos. Al tratarse de una revisión bibliográfica, su meta fue explorar y sintetizar el conocimiento disponible de manera descriptiva.

Tipo de investigación

Para la realización del proyecto de investigación se empleó:

Según el nivel

Fue de nivel descriptivo, ya que se enfocó en recopilar, analizar y exponer información existente sobre los Niveles de leptina sérica en pacientes con trastornos metabólicos, a través de la revisión de literatura científica, detallando las características, variaciones y posibles implicaciones de la leptina.

Según el diseño

Fue un diseño de revisión bibliográfica no experimental, puesto que no se manipularon variables ni se realizaron intervenciones en un entorno controlado. En lugar de ello, se limitó a observar, entender y sintetizar la información reportada en estudios previos, respetando las conclusiones originales de los autores y enfocándose en comprender las relaciones existentes.

Según el corte

La investigación adoptó un diseño transversal, puesto que se centró en el análisis de datos obtenidos en un único periodo de tiempo. Este tipo de corte permitió observar y comparar la información existente sobre los niveles de leptina y su vínculo con la resistencia leptínica sin modificar las condiciones del fenómeno estudiado.

Según la cronología de los hechos

El estudio fue de tipo retrospectivo y documental, ya que se basó en el análisis de fuentes secundarias publicadas y permitió explorar estudios claves que contribuyeron al conocimiento sobre la resistencia a la leptina y sus implicaciones clínicas. La investigación documental incluyó artículos científicos, revisiones sistemáticas, reportes oficiales y estudios clínicos relevantes que permitan fortalecer el análisis teórico.

Técnicas y Recolección de datos

Técnica: Observación y análisis documental

Recolección de datos

Se efectuó mediante la revisión de información científica de diversas bases de datos como PubMed, SciencieDirect, Scielo, Google Académico, documentos académicos de libre acceso, se recogió información de artículos y documentos de los últimos 10 años para garantizar la actualidad de la información, redactados en español e inglés que tienen un vínculo directo con el tema de estudio.

Población y Muestra

Población

La población estuvo constituida por 110 documentos bibliográficos que tuvieron un vínculo directo con el tema de “Nivel de leptina sérica en paciente con trastornos metabólicos”. Se utilizaron palabras claves como leptina, resistencia a la leptina, trastornos metabólicos, determinación sérica de leptina y se utilizó un filtro que permita encontrar los estudios más actualizados y se llegó a escoger las publicaciones de mayor relevancia de las bases de datos de PubMed, Scielo, ScienceDirect, Google Académico, Dialnet y National institutes of Health.

Muestra

Una vez que se aplicó los criterios de selección, la muestra quedó constituida por 39 fuentes bibliográficas que cumplieron con los criterios de selección. El material tuvo una relación

directa con la investigación y los objetivos de la misma, se usó revistas, artículos científicos, libros, entre otras bibliografías de distintas bases de datos.

Criterios de inclusión

- Artículos científicos de revistas indexadas y revisadas por pares.
- Revisiones sistemáticas de editoriales reconocidas, casos clínicos.
- Estudios que analicen la relación entre los niveles séricos de leptina y enfermedades metabólicas.

Criterios de exclusión

- Información obtenida de blogs, foros, Wikipedia o redes sociales, debido a su falta de rigor científico.
- Documentos que no están relacionados directamente con el tema de investigación.
- Estudios que no presenten resultados concluyentes o con limitaciones significativas en cuanto a la medición de leptina sérica.

Método de análisis y procesamiento de datos

Se aplicó el método teórico, debido que se hizo un análisis y síntesis de la información existente y sobre todo con mayor relevancia científica sobre los niveles de leptina en trastornos metabólicos. El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante Microsoft Excel, facilitando la tabulación, permitiendo su sistematización y representación visual.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con el fin de interpretar la influencia de los niveles de leptina sérica en el desarrollo y progresión de los trastornos metabólicos, la siguiente tabla sintetiza la evidencia científica más relevante. En ella se destaca cómo las variaciones de esta hormona participan en la patogénesis y evolución de diversas enfermedades metabólicas.

Tabla 1. Influencia de los niveles de la leptina en el desarrollo y progresión de los diferentes trastornos y enfermedades metabólicas.

Autores	Población	Valores de leptina	Trastornos Metabólicos	Progresión a enfermedad metabólica	
				Si/No	Enfermedades metabólicas
Mujeres:					
Park Y, et al. 2022 ⁶⁶	2646 adultos de 40 a 70 años	9,04 ng/mL 2,74 ng/mL	Obesidad	No	-
Hombres:					
Zhao Y, et al. 2022 ⁶⁷	73 pacientes diagnosticados con DMT2	10,16 ng/mL	Obesidad Resistencia a la Insulina (RI)	Si	Diabetes Mellitus tipo 2
Liu W, et al. 2020 ⁶⁸	38 pacientes 100 NDH	6,77 ng/mL	Obesidad	Si	Diabetes
Jain A, et al. 2021 ⁶⁹	pacientes con NDH	21,37 ng/mL	Dislipidemia	Si	Hipotiroides con disfunción tiroidea
Hombres:					
Zadjali F, et al. 2023 ⁷⁰	1198 sujetos (hombres mujeres 55,3%)	8,8 ng/mL 2 ng/mL	Mujeres:34, Obesidad	Si	Hipertensión

		36			
Chavez L, et al. 2021 ⁷¹	participantes de entre 18 a 24 años	24,77 ng/mL	Sobrepeso y obesidad	No	-
Muñoz R, et al. 2025 ⁷²	64 adultos jóvenes sanos (32 mujeres y 32 hombres)	1205 ng/dL	Hombres: Obesidad Mujeres: 3745 ng/dL	Si	Capacidad Residual Funcional (En fisiología respiratoria)
Gonzales M, et al. 2020 ⁷³	76 pacientes no diabéticos con HS	4,2 ng/mL	Resistencia a la insulina	No	-
Cernea S, et al. 2019 ⁴⁸	pacientes con diabetes tipo 2	10,9 ng/mL	Obesidad	Si	Diabetes tipo 2
Gijón T, et al. 2015 ⁷⁴	11.540 individuos españoles de edad ≥ 18 años	7,2 ng/mL	Hombres: Mujeres: 24, 5 ng/mL	Obesidad	Si Anormalidad cardio metabólica
Vidal G, et al. 2022 ⁷⁵	Varón de 6 meses	> 100ng/mL	Obesidad Monogénica	No	-

Abreviaturas: **DMT2** (*Diabetes Mellitus Tipo 2*) **RI** (*Resistencia a la insulina*) **ERC** (*Enfermedad renal crónica*) **HS** (*Hidradenitis supurativa*) **NDH** (*hipotiroidismo de reciente diagnóstico*)

Resultados

En la tabla 1 se presenta los hallazgos obtenidos de los 11 estudios que analizan la influencia de la leptina sérica en el desarrollo y progresión de los diferentes trastornos metabólicos, en donde se manifiesta la patogénesis de varias enfermedades asociadas. El 71.43 % de los artículos reportaron un aumento de leptina con predominio en pacientes con obesidad, resistencia a la insulina y sobrepeso, condiciones que promueven a una alteración del tejido adiposo; reflejando así que en la mayoría de los casos la progresión de la patología se relaciona por alteraciones en el índice de masa corporal, diabetes mellitus tipo II o complicaciones cardiometaabólicas.

Por otra parte, el 28.57 % de los estudios presentan unos valores más bajos o dentro del rango de referencia, observados en poblaciones con dislipidemia o trastornos tiroideos, donde se documenta escasa o nula progresión clínica, sugiriendo que la ausencia de hiperleptinemia puede relacionarse con una menor probabilidad de progresión metabólica. En conjunto, el análisis de esta literatura científica revela que el aumento de leptina sérica no solo refleja exceso de masa adiposa, sino que participa activamente en la patogénesis de enfermedades y trastornos metabólicos.

Discusión

Mendoza et al⁷⁶, concuerda con los resultados de la presente investigación, mencionando que la obesidad inducida por la dieta es causada por la hiperleptinemia crónica, señala que, los receptores de leptina en el hipotálamo se vuelven cada vez sensibles a esta, por lo tanto, el apetito se eleva y el hambre no cesa, causando así la obesidad y con ello diferentes trastornos metabólicos. Por otro lado, Dornbush, et al³³, señala que la hipoleptinemia es causante de la obesidad severa, hiperinsulinemia, dislipidemia, esteatosis hepática, hipogonadismo, estos trastornos destaca la influencia que tiene la leptina en el cuerpo.

Así mismo, Cordero, et al⁷⁷, señala que en un cartílago normal o con lesiones ligeras las células del cartílago secretan poca leptina, sin embargo, esto cambia cuando los daños en el cartílago son mayores y la artrosis empeora, acompañándose de un incremento en la

expresión génica de LEPRb, entendiéndose que el mecanismo de acción de leptina se eleva mientras aumenta la enfermedad.

Poetsch M, et al⁷⁸, indica que la resistencia a la leptina en las enfermedades cardiovasculares tiene un impacto adverso en la respuesta del corazón en estados de estrés y desarrolla un cambio cardiaco como consecuencia de la perdida funcional del metabolismo cardiaco, la formación excesiva de fibrosis, alteración vascular y el incremento de la respuesta inflamatoria.

Para distinguir las diferentes técnicas de laboratorio para la cuantificación de leptina, en la Tabla 2 se presenta los métodos analíticos más utilizados, permitiendo valorar su aplicabilidad en el diagnóstico y seguimiento de los trastornos metabólicos.

Tabla 2. Métodos de laboratorio para cuantificar los niveles de leptina

Autor	Población	Métodos de análisis de leptina	Principios	Trastorno/Enfermedad metabólica
Osorio J, et al. 2021 ⁷⁹ .	73 mujeres gestantes	ELISA	Sándwich	Hipertrigliceridemia
Peng Y, et al. 2022 ⁸⁰ .	80 pacientes con SOP	ELISA	Sándwich	Síndrome de ovario poliquístico
Tomov D, et al. 2023 ³¹ .	95 pacientes con HTA y 21 sanos	ELISA	Sándwich	HT
Peñaranda N, et al. 2021 ⁸¹ .	10 vigilantes de seguridad	ELISA	Competitivo	Insulinorresistencia
Meral R, et al. 2021 ⁸² .	44 estudiantes universitarios	ELISA	Directo	Obesidad
Egmond L, et al. 2023 ⁸³	67 pacientes con lipodistrofia	ELISA	Sándwich	Lipodistrofia
Liu T, et al. 2023 ⁸⁴ .	107 personas con LES y 37 sanos	ELISA	Sándwich	LES
Liu W, et al. 2020 ⁶⁸ .	38 diabéticos y 85 sanos	ELISA	Sándwich	DMT2
Zhao Y, et al. 2022 ⁶⁷ .	73 pacientes con DMT2	ELISA	Sándwich	DMT2

Nan J, et al. 2022 ⁸⁵ .	282 casos con DMT2 y 73 sanos	ELISA	Sándwich competitivo	DMT2
Bolivar K, et al. 2023 ⁸⁶ .	78 mujeres y 70 varones de 5-15 años	ELISA	Sándwich	Sobrepeso
Meral R, et al. 2021 ⁸² .	Lipodistrofia	RIA	Competitivo	-
Christen T, et al. 2023 ⁸⁷ .	6671 personas de entre 45 y 65 años	RIA	Competitivo	Obesidad
Campolo J, et al. 2021 ⁸⁸ .	31 mujeres y 29 hombres, de ≥ 50 y ≤ 70 años	CLIA	No Competitivo	Obesidad
Noriega B. 2020 ⁸⁹ .	52 mujeres	PCR	RT-qPCR	Obesidad
Korac A, et al. 2021 ⁹⁰	Mujeres con peso normal y con obesidad	PCR	PCR en tiempo real	Obesidad
Garavito P, et al. 2020 ⁹¹ .	111 personas obesas y 155 no obesas	PCR	PCR en tiempo real	Obesidad
Noriega B. 2020 ⁸⁹ .	52 mujeres	Western blot	-	Obesidad

Abreviaturas: **SOP** (Síndrome de ovario poliquístico), **ELISA** (Ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas), **RIA** (Radioinmunoensayo), **CLIA** (Inmunoensayo de Quimioluminiscencia), **PCR** (Reacción en Cadena de la Polimerasa), **HTA** (Tiroïditis de Hashimoto Autoinmune) **TH** (Tiroïditis de Hashimoto), **LES** (Lupus Eritematoso Sistémico), **DMT2** (Diabetes Mellitus Tipo 2).

Resultados

Existen varios métodos para identificar los niveles de leptina sérica y su expresión genética, es por ello que el estudio de 16 artículos científicos presentados en la tabla 2 evidencian que el 68,75 % utiliza ELISA, siendo el tipo Sándwich la técnica más empleada para determinar las concentraciones plasmáticas de leptina (56,25%), seguido encuentra la PCR con el 18,75

% utilizada principalmente para la identificación de polimorfismo y expresión génica de dicha hormona, posteriormente Radioinmunoensayo con el 12,5%, el análisis por Western Blot y CLIA representado por el 6,25%. Los artículos analizados, incluyeron pacientes que presentaban trastornos metabólicos, en los cuales se detectaron el desequilibrio de leptina mediante los diferentes métodos de laboratorio.

Discusión

Sung et al⁹², concuerda con los resultados de esta investigación, señala que existen varios métodos para la detección de leptina, como radioinmunoensayo, ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima, siendo técnicas utilizadas por ser seguras y bien definidas, pero teniendo desventajas, como las limitaciones, la complejidad y el consumo de tiempo por los procedimientos, sin embargo, plantea que ELISA es el método más común en la cuantificación de leptina sérica; ya que, presenta un fundamento inmune enzimático, con técnica de tipo sándwich que emplea una gran afinidad de unión entre antígeno y anticuerpo, facilitando la determinación de leptina en muestras de plasma sanguíneo.

Por otro lado, Zoey M⁵⁷, menciona que RIA es usada en las áreas de inmunología, basada en ACs monoclonales y en el uso de isótopos radioactivos, que resultan eficientes para identificar Ags diana, existen diversos tipos de isótopos, el uso de cada uno de ellos dependerá del tipo de ensayo a realizar. Padrón, et al⁵⁸, Explica que la PCR es un procedimiento, basado en la replicación de ácidos nucleicos, con el fin de desnaturalizar fracciones pequeñas de ADN.

Para complementar la valoración de los trastornos metabólicos y en el marco teórico, se distingue las técnicas de laboratorio y pruebas complementarias, la Tabla 3 resume los principales análisis bioquímicos que apoyan la interpretación de los niveles de leptina en contexto clínico.

Tabla 3. Pruebas de laboratorio para la valoración de trastornos metabólicos

Autor	Población	Perfil	Parámetro elevado	Resultado	Trastorno/enfermedad	Valor de referencia
		realizado			metabólico	
Osorio J, et al. 2021 ⁷⁹	73 mujeres gestantes	Perfil lipídico	Triglicéridos	234 mg/dL	Hipertrigliceridemia	Hasta 150 mg/dL
Noriega B. 2020 ⁸⁹	52 mujeres	Perfil lipídico	Índice HOMA-IR	≥ 3.2	Obesidad	< 2.0 – 2.5
Arriola R, et al. 2020 ³²	108 escolares de 6-10 años	Perfil lipídico	HDL (bajo) LDL (elevado)	38 mg/dL 132mg/dL	Obesidad	40 – 59 mg/dL 100 – 129 mg/dL
Bidulescu A, et al. 2020 ⁹³	3363 participantes afroamericanos	Perfil glucémico	Glucosa	> 126 mg/dL	DMT2	70 – 110 mg/dL

Zhao Y, et al. 2022 ⁶⁷	73 pacientes con DMT2	Perfil lipídico, glucémico	Hipercolesterolemia Hipertrigliceridemia	360mg/dL 380mg/dL	DMT2	Hasta 200 mg/dL Hasta 150 mg/dL
Bolivar K, et al. 2023 ⁸⁶ .	78 mujeres y 70 varones de 5-15 años	Perfil lipídico	HDL (bajo)	40 mg/dL	Sobrepeso	40 – 59 mg/dL
Nyangasa M, et al ⁹⁴ .	587 personas	Perfil inflamatorio, lipídico	PCR	3,49 ug/mL	Obesidad	< 1 mg/dL
Targońska B, et al. 2022 ⁹⁵ .	109 pacientes con AR.	Perfil lipídico, inflamatorio	HDL LDL	57,6 mg/dL 111,7 mg/dL	Artritis reumatoide	40 – 59 mg/dL 100 – 129 mg/dL
Liu Z, et al. 2022 ⁹⁶ .	322 sujetos	Perfil glucémico	INDICE HOMA IR	≥3,1	Prediabetes	< 2.0 – 2.5

Abreviaturas: **HDL** (Lipoproteína de Alta Densidad), **LDL** (Lipoproteína de Baja Densidad), **Indice HOMA-IR** (Modelo de Evaluación de la Homeostasis). **DMT2** (diabetes mellitus tipo 2), **AR** (Artritis Reumatoide), **PCR** (Reacción en Cadena de la Polimerasa)

Resultado

En la tabla 3 se expone las pruebas de laboratorio empleadas para determinar los diferentes trastornos metabólicos en relación con niveles alterados de leptina de 9 artículos estudiados, se observa que el 77,77% han realizado pruebas de perfil lipídico, de los cuales los parámetros con resultados fuera del rango de referencia son las lipoproteínas, seguido del perfil glucémico representado por el 33,33%, en los cuales el Índice HOMAR-IR se encuentra elevado, entendiéndose como resistencia a la insulina, y por último el 22,22% correspondiente al perfil inflamatorio, destacando valores elevados de la Proteína C Raeactiva.

Discusión

Gondres et al⁹⁷, menciona que las pruebas complementarias normalmente son requeridas para análisis certeros de los trastornos metabólicos con desbalances, debido a que dichas alteraciones no solo involucran una variación aislada, sino que también interactúa con factores metabólicos, inflamatorios y hormonales; esto corrobora los criterios principales para proponer un diagnóstico eficaz e integral es fundamental evaluar los parámetros adicionales, ya que el conjunto de pruebas, ayudan a la evaluación correcta, que permiten distinguir si el trastorno se debe a una alteración netamente por leptina o una variación secundaria de otra enfermedad metabólica; es por eso que se destaca el uso de las pruebas complementarias para identificar el inicio del trastorno, su severidad y proponer estrategias terapéuticas.

Poyato⁹⁸, menciona que las personas obesas y diabéticas deberían ejecutar de manera habitual el análisis tanto del perfil lipídico como el glucémico, corroborando así la idea central de la presente investigación; así mismo, el estudio de Freire et al⁹⁹, recalca la importancia del análisis de las diferentes pruebas de laboratorio para un diagnóstico eficaz, respaldando el criterio de los diferentes autores previamente citados. Finalmente, Fragozo M²⁰. cita que el tejido adiposo representa el principal sitio de almacenamiento del exceso de lípidos, lo cual se relaciona estrechamente con nuestra investigación, ya que el análisis de perfil lipídico fue mayor en obesos, es decir en personas con mayor tejido adiposo.

Con el propósito de comparar los niveles de leptina sérica en pacientes con diferentes trastornos o enfermedades metabólicas para interpretar la resistencia a la leptina, la Tabla 4 concentra los hallazgos bibliográficos que relacionan estas alteraciones con la aparición de resistencia hormonal.

Tabla 4. Resistencia de leptina sérica causada por diferentes trastornos metabólicos.

Autores	Muestra	Trastorno / Enfermedad metabólica	Media de Valores leptina en trastornos metabólicos		Nivel de leptina	Resistencia a leptina
Obradovic M, et al. 2021 ¹⁰⁰	30 hombres obesos	Obesidad	20,4 ng/mL		Elevado	Si
Rodríguez A, et al. 2018 ⁵³	60 mujeres de entre 18 y 21 años de la Benemérita y Centenaria	Sobrepeso y obesidad	: 11,1 ng/ml	Elevado en personas obesas		Si
			Obesidad: 13,7 ng/ml			
Hernández J, et al 2013 ⁴⁰	Grupo femenino (Circunferencia Abdominal > 88cm)	Riesgo cardio metabólico y obesidad	6,70 ng/mL		Normal	No
Lin Y, et al. 2022 ¹⁰¹	396 adultos taiwaneses de mediana edad y ancianos	Sobrepeso y obesidad	14,89 ng/mL			Si
Cañarte J, et al. 2017 ⁹	3 hombres					
	29 hombres y 19 mujeres	Sobrepeso y obesidad	presentaron valores \geq 5.6 ng/mL	Elevado en Mujeres		Si

			2 mujeres mostraron valores \geq 11,5 ng/mL		
			Hombres:		
<hr/>					
Paz V, et al. 2017 ¹⁰²	30 pacientes prepúberes obesos	Obesidad	6,5 ng/mL	Normal	No
<hr/>					
Enfermedad					
Hepática					
Esteatósica					
Cruz L, et al. 2024 ¹⁰³	8 individuos con MASLD	Asociada a Disfunción	37,0 ng/mL	Elevado	Si
<hr/>					
Enfermedad					
Vascular					
Cerebral					
Isquémica					
<hr/>					
Leucemia					
López A, et al. 2022 ¹⁰⁵	82 niños entre 6 y 16 años	aguda con Obesidad y sobrepeso	13,54 ng/mL	Elevado	Si
<hr/>					

Resultados

En la tabla se analiza los diferentes perfiles con alteraciones metabólicas, para interpretar las condiciones relacionadas con la resistencia a la leptina, el análisis de los datos demuestra que la mayoría de los estudios apuntan a una resistencia a la leptina con relación a la enfermedad. El análisis de los 9 estudios representa un patrón dominante en la resistencia a la leptina, con el 77.8% siendo un hallazgo clave en la mayoría de las patologías metabólicas;

esta resistencia es notable en condiciones como la Obesidad, Sobre peso y la Enfermedad Hepática Esteatósica.

En cuanto a los niveles de leptina, se muestra que existe un aumento de leptina en el 66.7 % y resistencia de dicha hormona en el 55.6% de las muestras de los artículos analizados; confirmando de esta forma que la hiperleptinemia es un factor importante en el desarrollo de enfermedades con falla en la sensibilidad celular. Por otro lado, la Enfermedad Vascular Cerebral Isquémica y un grupo específico con sobre peso/obesidad conforman el 22.2% de los estudios que no muestran resistencia a la leptina, señalando que la disfunción de esta hormona, pese a ser extensa, no afecta a todos por igual.

Discusión

Jain et al⁶⁹, analizaron que los resultados aumentados de leptina en pacientes obesos provocan un importante hallazgo, en el desequilibrio de la ingesta de alimentos y señales de saciedad deficientes, coincidiendo con los diversos estudios que señalan la obesidad como el factor principal en la elevación de leptina. De igual manera el estudio de Vasileiadis et al¹⁰⁶ enfoca su estudio en la artritis reumatoide demostrando que los niveles aumentados de leptina no interfieren directamente con los biomarcadores inflamatorios y quimioquinas, confirmando así el análisis del presente estudio, en el cual las personas con dicha afección se encuentran dentro de los niveles normales de leptina.

Asghar et al¹⁰⁷, señala que la enfermedad coronaria se encuentra estrechamente relacionada con factores predisponentes como la obesidad, la cual se agrava por un aumento de los niveles de leptina, apoyando en este caso la perspectiva desarrollada por los diferentes estudios en los cuales se destaca que el aumento de dicha hormona conlleva a su vez a la obesidad y sobre peso, intensificando las enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, Alzamil, et al¹⁰⁸. demostró que independiente de los niveles de obesidad, la leptina siempre será mayor en personas con diabetes; corroborando los análisis previos de la tabla 4, en el cual se identificó una relación importante de los niveles elevados de leptina en su mayoría en pacientes con obesidad, diabetes, SOP y mujeres con alteraciones endocrinas del ciclo reproductivo.

Es importante recalcar que no todas las personas con obesidad manifiestan cambios en los niveles de leptina; en ciertos casos no se muestran niveles alterados, ya que ciertos tipos de obesidades pueden desencadenarse por factores externos. Suzgun et al¹⁰⁹ y Taheri et al¹¹⁰ comparten varias opiniones en relación con este análisis, destacan factores principales; como, la mala calidad de sueño y el tabaquismo; dichas variables no suelen estar relacionados directamente con los niveles de leptina. Además, las alteraciones hormonales se manifiestan de manera notoria conforme avance el deterioro metabólico, de esta manera los rangos de leptina se mantienen estables en personas prediabéticas, es decir quienes no llegan aun a una enfermedad crónica.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

- El presente estudio evidencia que las alteraciones de los niveles de leptina se relacionan directamente con los trastornos metabólicos, siendo la más destacada la obesidad, sobrepeso y resistencia a la insulina que representa el 71,43% de los artículos revisados, debido al incremento hormonal se produce un aumento en el apetito, índice de masa corporal y proporción de grasa; con valores $> 11,5 \text{ ng/mL}$ lo que contribuye al desarrollo de trastornos metabólicos emergentes; en las enfermedades cardiovasculares, el aumento de leptina causa dislipidemia e incrementa la inflación; la hipertensión no es una condición independiente, ya que se origina por las alteraciones metabólicas; por lo tanto, la presencia simultánea de varios trastornos intensifica la respuesta hormonal.
- El método mayormente utilizado es el Ensayo Inmunoenzimático (ELISA) tipo sándwich, por su alto nivel de sensibilidad y especificidad; seguido de RIA y CLIA, entre las pruebas complementarias para la determinación de leptina que son útiles, pero poco implementadas, se encuentra la Reacción en cadena de la Polimerasa, usada por el reconocimiento de expresiones genéticas, y Western Blot. Las pruebas bioquímicas usadas para el diagnóstico de trastornos metabólicos más solicitados son perfil lipídico y glucémico, las cuales constituye una base esencial en la detección y evaluación de los niveles de leptina, facilita el diagnóstico temprano para su manejo clínico.
- Se ha determinado que los niveles de leptina integran una forma esencial en la evaluación de pacientes con trastornos metabólicos; esta investigación tuvo como resultado que el 66,7 % de artículos analizados, encontraron un aumento significativo de leptina, de los cuales se destaca como manifestación principal la obesidad, que presenta un vínculo estrecho con las alteraciones de dicha hormona, con relación a la resistencia de leptina, la cual se hace presente en el 77,8 % de los artículos analizados, dicha resistencia refleja un desequilibrio metabólico hormonal; su análisis permite comprender la progresión de enfermedades metabólicas, convirtiéndose en un marcador clave para la evaluación clínica.

BIBLIOGRÁFIA

1. Gómez Á, Palacio J, Jaramillo A, Rosero R. Leptina: más que una adipocina, una herramienta para la comprensión de la obesidad y el riesgo cardiovascular. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab* [Internet]. 2018;5(3):28–32. Available from: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/431/573>
2. Stefanakis K, Upadhyay J, Ramirez-Cisneros A, Patel N, Sahai A, Mantzoros CS. Fisiología y fisiopatología de la leptina en la homeostasis energética, la función inmunitaria, la regulación neuroendocrina y la salud ósea. *Metabolism* [Internet]. 2024;161(October):156056. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2024.156056>
3. Hernández-Díaz Y, Ovando M, Fresán A, Juárez-Rojop IE, Genis-Mendoza AD, Nicolini H, et al. Aumento de los niveles de leptina en plasma y suero en pacientes con trastornos metabólicos: una revisión sistemática y un metanálisis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2024;25(23):1–10. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/23/12668>
4. Carlson M, Snead W, Oesser A, Butler M. Concentraciones plasmáticas de leptina en sujetos humanos delgados y obesos y síndrome de Prader-Willi: comparación de los métodos RIA y ELISA. *J Lab Clin Med* [Internet]. 2019;13(1):1–12. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6777556/?utm_source
5. Eldosouky M, Azza M, Allah A, AbdElmoneim A, Saaeid N. Correlation between serum leptin and its gene expression to the anthropometric measures in overweight and obese children. *Cell Mol Biol* [Internet]. 2018;64(1):1–7. Available from: <https://cellmolbiol.org/index.php/CMB/article/view/1944/1108>
6. Hernández G, Roig M, Arribas M. Á, Martínez Á, Pérez M, Sanz Y. Enfermedades metabólicas : las epidemias del siglo xxi. *Cienc para las Políticas Públicas* [Internet]. 2024;1:1–62. Available from: <https://digital.csic.es/handle/10261/361216>
7. Ramírez-López LX, Aguilera AM, Rubio CM, Aguilar-Mateus ÁM. Síndrome metabólico: una revisión de criterios internacionales. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2021;28(1):60–6. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v28n1/0120-5633-rcca-28-1-60.pdf>
8. Apolo Montero AM, Escobar Segovia KF. Análisis descriptivo del síndrome metabólico en trabajadores de empresas en la costa ecuatoriana, 2017 y 2018. *Rev San Gregor* [Internet]. 2019;39:15. Available from:

<https://revista.sangregorio.edu.ec/index.php/REVISTASANGREGORIO/article/view/1368/12-angelica39>

9. Cañarte J. “Leptina asociada a sobrepeso en personas de la asociación, comidas rápidas ‘20 de Julio’, Cantón Jipijapa.” 2017;11(1):92–105. Available from: <https://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/740?mode=full>

10. Solis Cartas U, Valdés González EM, Abad Urgiles KE, Soria Granizo FY, Valdés González JL. Caracterización Clínico Epidemiológica Del Sobre peso Y La Obesidad En La Parroquia Rural San Gerardo, Chimborazo, Ecuador. Rev Investig Talent [Internet]. 2021;8(2):78–87. Available from: <https://doi.org/10.33789/talentos.8.2.156>

11. Dasso M. CEDIE y sociedad: Espacio de Divulgación Científica a la Sociedad. 2023. p. 6 Leptina: una pieza clave entre la obesidad y la infertilidad masculina. Available from: <https://cedie.conicet.gov.ar/leptina-una-pieza-clave-entre-la-obesidad-y-la-infertilidad-masculina/#:~:text=Sumado%20a%20esta%20funci%2331%20la,capaz%20de%20cumplir%20sus%20funciones>

12. Cardenas L, Osorio J. Comparación de los efectos de las estatinas sobre las concentraciones séricas de leptina y adiponectina. Duazary [Internet]. 2022;19(3):1–12. Available from: <https://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/view/4833>

13. Manglani K, Anika N, Patel D, Jhaveri S, Avanthika CSS, Alimohamed Z, et al. Correlation of Leptin in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Cureus [Internet]. 2024;16(4):1–13. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11070180/>

14. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Plan Intersectorial de Alimentación y Nutrición 2018-2025. In: Viceministerio de Gobernanza de la Salud Pública [Internet]. Quito; 2018. p. 1–110. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/08/PIANE-2018-2025-final-compressed-.pdf>

15. Peinado-Martínez M, Dager-Vergara I, Quintero-Molano K, Mogollón-Perez M, Ospina AP. Síndrome Metabólico en Adultos: Revisión Narrativa de la LiteraturaMetabolic Syndrome in Adults: A Narrative Review of the Literature. Grup Investig GINUMED [Internet]. 2021;17:4. Available from: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/siacutendrome-metaboacutelico-en-adultos-revisioacuten-narrativa-de-la-literatura.pdf>

16. Rebolledo-Solleiro D, Solleiro-Villavicencio H, Velasco M, Roldán-Roldán G. Obesidad, síndrome metabólico y percepción olfativa. *Rev Neurol* [Internet]. 2020;70(2):53–66. Available from: <https://files.neurologia.com/journal/RN/70/2/10.33588/rn.7002.2019204/pdf/38334cf9f59a3e08b8b3e4c00acfcb41.pdf>
17. Rojas Concepción AA, Guerra González Y, Guerra Chagime R, Sánchez Alvarez de la Campa AI, Moreno Corominas Y. Factores de riesgo del síndrome metabólico en adolescentes de San Juan y Martínez. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río* [Internet]. 2020;24(2):178–85. Available from: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4163/pdf>
18. Swarup S, Ahmed I, Grigorova Y, Zeltser R. *StatPearls*. 2024 [cited 2025 May 10]. p. 1–5 Metabolic Syndrome. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459248/>
19. Castro D, Rivera N, Solera A. Síndrome metabólico: generalidades y abordaje temprano para evitar riesgo cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2. *Rev medica Sinerg* [Internet]. 2023;8(2):1–0. Available from: <https://www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/960/2070>
20. Fragozo M. Síndrome metabólico: revisión de la literatura. *Med Lab* [Internet]. 2022;26(1):1–16. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=716479671004>
21. Organizacion Mundial de la Salud. OMS. 2024. p. 1–8 Obesidad y sobrepeso. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
22. Kaufer-Horwitz M, Pérez-Hernández JF. La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. *INTER Discip* [Internet]. 2022;10(26):1–29. Available from: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-57052022000100147
23. Picó C, Palou M, Pomar CA, Rodríguez AM, Palou A. La leptina como regulador clave del órgano adiposo. *Endocr Metab Disord* [Internet]. 2022;23(1):1–30. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11154-021-09687-5>
24. Alvarez A, Reyes P, Hernandez M, Garces C. Influencia de grelina y leptina sobre alteraciones psiquiátricas en sujetos con obesidad. *Rev Med e Investig* [Internet]. 2015;3(2):1–10. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista->

medicina-e-investigacion-353-articulo-influencia-grelina-leptina-sobre-alteraciones-S2214310615000370

25. Perez O. Relación entre niveles de leptina y parametros metabolicos (glicemia y el perfil lipídico) en niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad, según estado nutricional, en la ciudad de Barranquilla. 2014-2015 [Internet]. Universidad del Norte; 2017. Available from: <https://manglar.uninorte.edu.co/bitstream/handle/10584/7872/131065.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
26. Mina-Ortiz JB, Pincay-Arévalo CL, Valencia-Toala DS, Rodríguez-Pérez AS. Resistencia a la insulina asociada a Diabetes Mellitus Tipo 2 en adultos con sobrepeso. UNESUM-SALUD [Internet]. 2023;3(1):1–13. Available from: <https://revistas.unesum.edu.ec/salud/index.php/revista/article/view/41/95>
27. Lu X, Xie Q, Pan X, Zhang A a, Zhang X, Peng G, et al. Type 2 diabetes mellitus in adults: pathogenesis, prevention and therapy. Signal Transduct Target Ther [Internet]. 2024;2(6):1–25. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41392-024-01951-9>
28. Olczyk P, Koprowski R, Komosinska-Vassev K, Jura-Półtorak A, Winsz-Szczotka K, Kuźnik-Trocha K, et al. Adiponectin, Leptin, and Leptin Receptor in Obese Patients with Type 2 Diabetes Treated with Insulin Detemir. MDPI Mol [Internet]. 2017;22(8):1–15. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/22/8/1274>
29. Jami G, Altamirano K, Soza M, Lopez M. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo en el adulto y paciente pediátrico. Polo del Conoc [Internet]. 2023;8(6):1–17. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9152487>
30. Aldas-Vargas CA, Alcívar-Arauz AG, Ganchozo-Zambrano WN, Ferrín-Zambrano NI. Hipotiroidismo: actualización en pruebas de laboratorio y tratamiento. Rev Cient del dominio las ciencias [Internet]. 2021;7(5):1–15. Available from: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2249>
31. Tomov DG, Levterova BA, Troev DM, Miteva MZ, Mihaylova VN, Uzunova YI, et al. Niveles séricos de leptina y adiponectina en pacientes con tiroiditis de Hashimoto autoinmune. Folia Med (Plovdiv) [Internet]. 2023;65(2). Available from: <https://doi.org/10.3897/folmed.65.e75390>
32. Arriola-Aguirre R, Rojas-Fernández X, Salas-Gómez G. Biomarcadores de

adiposidad y perfil lipídico en escolares costarricenses del distrito de San Juan de la Union, de la provincia de Cartago. Poblac y Salud en Mesoamerica [Internet]. 2020;18(1):1–18. Available from: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/psm/v18n1/1659-0201-psm-18-01-331.pdf>

33. Dornbush S, Aeddula N. StatPearls Publishing LLC. 2023. p. 1–21 Physiology, Leptin. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537038/>

34. Misch M, Punthanc;veetil P. The Head-to-Toe Hormone: Leptin as an Extensive Modulator of Physiologic Systems. Int J Mol Sci [Internet]. 2022;23(10):1–20. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9141226/>

35. Begum M, Choubey M, Tirumalasetty MB, Arbee S, Mohib MM, Wahiduzzaman M, et al. Adiponectin: A Promising Target for the Treatment of Diabetes and Its Complications. Life [Internet]. 2023;13(11). Available from: <https://www.mdpi.com/2075-1729/13/11/2213>

36. Han Y, Sun Q, Chen W, Gao Y, Ye J, Chen Y, et al. New advances of adiponectin in regulating obesity and related metabolic syndromes. J Pharm Anal [Internet]. 2024;14(5):100913. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2023.12.003>

37. Yayla M, Erbaş O. Exploring hormonal dynamics in obesity: Leptin, ghrelin, and nesfatin-1. Demiroglu Sci Univ Florence Nightgale [Internet]. 2024;10(1):1–8. Available from: <https://www.journalmeddbu.com/full-text/324>

38. Casado M, Collado R, Frago L, Barrios V. Avances recientes en el conocimiento de los mecanismos de la fisiología y las acciones de la leptina en patologías neurológicas y metabólicas. Int J Mol Sci [Internet]. 2023;24(2):1–36. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9860943/>

39. Gómez WA, Humeres G, Orozco-Castaño CA, Cannataro R, Muñoz-Contreras AM, Gómez-Miranda LM, et al. Leptin Signaling and Its Relationship with Obesity-induced Insulin Resistance: A Bioinformatics-assisted Review. Gene Expr [Internet]. 2025;24(1):56–63. Available from: <https://www.xiahepublishing.com/1555-3884/GE-2024-00039>

40. Hernandez J. Papel de la leptina en la fisiología y fisiopatología oral. Fac Odontol y Farm Univ Cent Venez [Internet]. 2015;56(4):1–11. Available from: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332015000400009

41. Chávez RM, Morales-García NL, Morales-López S, Rojas-Lemus M, Fortoul TI. El tejido adiposo, ¿solo un almacén de energía? Rev Fac Med [Internet]. 2022;65(3):1–

5. Available from:
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422022000300019

42. Calderon-Vega ER, Melgar S, Parra-Rojas I. Polimorfismos g-2548a en el gen de leptina y q223r en el gen del receptor de leptina: una revisión de su relación con el sobrepeso y la obesidad. *Ciencia, Tecnol y Salud*. 2023;10(1):1–18.

43. Socol CT, Chira A, Martinez-Sanchez MA, Nuñez-Sanchez MA, Maerescu CM, Mierlita D, et al. Leptin Signaling in Obesity and Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci [Internet]*. 2022;23(9):1–21. Available from:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9102849/#sec2-ijms-23-04713>

44. Gawdi R, Shumway KR, Emmady PD. StatPearls [Internet]. 2023. Fisiología, Barrera hematoencefálica. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557721/>

45. Izquierdo AG, Crujeiras AB, Casanueva FF, Carreira MC. Leptina, obesidad y resistencia a la leptina: ¿dónde estamos 25 años después? *Nutrients [Internet]*. 2019;11(11):1–11. Available from:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6893721/#sec1-nutrients-11-02704>

46. Calixto N, Alvarez A, Reyes V, Hernández-González M, Jiménez-Garcés P, Ocampo F. Influencia de grelina y leptina sobre alteraciones psiquiátricas en sujetos con obesidad. *Med e Investig [Internet]*. 2015;3(2):152–61. Available from:
<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-influencia-grelina-leptina-sobre-alteraciones-S2214310615000370>

47. Asgari R, Caceres-Valdiviezo M, Wu S, Hamel L, Humber BE, Agarwal SM, et al. Regulación del balance energético por la leptina como señal de adiposidad y modulador del sistema de recompensa. *Mol Metab [Internet]*. 2025;91(November 2024):102078. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212877824002096?via%3Dhub>

48. Cernea S, Both E, Huțanu A, Șular FL, Roiban AL. Correlaciones de la leptina sérica y la resistencia a la leptina con la depresión y la ansiedad en pacientes con diabetes tipo 2. *Psychiatry Clin Neurosci [Internet]*. 2019; Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pcn.12922>

49. Martínez-Sánchez N. There and back again: Leptin actions in white adipose tissue.

Int J Mol Sci [Internet]. 2020;21(17):1–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32839413/>

50. Baykal AP, Parks EJ, Shamburek R, Syed-Abdul MM, Chacko S, Cochran E, et al. Leptin decreases de novo lipogenesis in patients with lipodystrophy. JCI Insight [Internet]. 2020;5(14):1–9. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7453896/>

51. Cohen J. SelfDecode. 2022. Deficiencia de leptina y factores que la aumentan. Available from: <https://labs.selfdecode.com/blog/leptin-deficiency/>

52. Genchi VA, D'oria R, Palma G, Caccioppoli C, Cignarelli A, Natalicchio A, et al. Impaired leptin signalling in obesity: Is leptin a new thermolipokine? Int J Mol Sci [Internet]. 2021;22(12). Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/12/6445>

53. Rodriguez-Rodriguez A, Cruz-Ortiz M, Ríos-Lugo MJ, Perez-Rodríguez M del C, Hernández-Morales P, Algara-Suárez P. Relación entre composición corporal y concentración de leptina sérica en mujeres estudiantes de nivel superior. Órgano Of la Soc Latinoam Nutr [Internet]. 2018;68(1). Available from: https://www.alanrevista.org/ediciones/2018/1/art-2/?utm_source

54. Ahirwar R, Bhattacharya A, Kumar S. Descubriendo los fundamentos de varias variantes no convencionales de ELISA: un artículo de revisión. Expert Rev Mol Diagn [Internet]. 2022;22(7):761–74. Available from: <https://doi.org/10.1080/14737159.2022.2117615>

55. Gao L, Yang Q, Wu P, Li F. Recent advances in nanomaterial-enhanced enzyme-linked immunosorbent assays. Analyst [Internet]. 2020;145(12):4069–78. Available from: <https://doi.org/10.1039/D0AN00597E>

56. Alhajj M, Zubair M, Farhana A. StatPearls [Internet]. 2023. *Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas.* Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555922/>

57. Zoey M. The Significance of Radioimmunoassay in Medical Research and Diagnosis. 2023;12(1000337):9–10. Available from: <https://www.walshmedicalmedia.com/open-access/the-significance-of-radioimmunoassay-in-medical-research-and-diagnosis-123997.html>

58. Padrón-López RM, Hernández-Marín A, Lesher-Gordillo JM. Historia Y Aplicaciones De La Reacción En Cadena De La Polimerasa En El Diagnóstico

Clínico [Internet]. Vol. 28, Kuxulkab'. 2022. p. 23–32. Available from: <https://doi.org/10.19136/kuxulkab.a28n61.4593%0A>

59. Khehra N, Padda IS, Swift CJ. StatPearls [Internet]. 2023. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK589663/>

60. Adiga U, Banawalikar N, Rai T. Association of Leptin and Leptin receptor Gene polymorphisms with Insulin resistance in pregnant women: A cross-sectional study. F1000Research [Internet]. 2022;11:1–20. Available from: [10.12688/f1000research.122537.3](https://doi.org/10.12688/f1000research.122537.3)

61. Harshitha R, Duraipandian RA de. PCR cuantitativa en tiempo real: una herramienta para la cuantificación absoluta y relativa. 2021;49. Available from: <https://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/bmb.21552>

62. Sinha A, Mann M. A beginner's guide to RT- PCR, qPCR and RT- qPCR. Biochem (Lond) [Internet]. 2020;0(June):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1042/BIO20200034>

63. Meftahi GH, Bahari Z, Mahmoudabadi AZ, Imán M, Jangravi Z. Aplicaciones de la técnica Western blot: del laboratorio a la cama del paciente. Biochmestry Mol Biol Educ [Internet]. 2021;49. Available from: <https://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/bmb.21516>

64. López-Macay A, Montes-Sánchez D, Narváez-Morales J, Salas-Paniagua M, Barrios-Aguilar S, Zamudio-Cuevas Y, et al. Explorando algunas técnicas proteómicas: Western blot, Dot blot y electroforesis bidimensional complementada con espectrometría de masas. Investig en Discapac [Internet]. 2024;10(3):187–202. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/invdis/ir-2024/ir243f.pdf>

65. Mindray. Mindray. 2024. Comprensión del inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA): principios, aplicaciones y avances. Available from: <https://www.mindray.com/in/media-center/blog/understanding-clia-principles-applications/>

66. Park YC, Lee S, Kim YS, Park JM, Han K, Lee H, et al. Serum leptin level and incidence of CKD: a longitudinal study of adult enrolled in the Korean genome and epidemiology study(KoGES). BMC Nephrol [Internet]. 2022;23(1):1–9. Available from: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-022-02795-7>

67. Zhao Y, Li H. Association of serum leptin and insulin levels among type 2 diabetes

mellitus patients. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2022;(July):1–6. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9575727/>

68. Liu W, Zhou X, Li Y, Zhang S, Cai X, Zhang R, et al. Serum leptin, resistin, and adiponectin levels in obese and non-obese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: A population-based study. *Med (United States)* [Internet]. 2020;99(6):1–7. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7015632/>

69. Jain A, Yadav P, Sharma A, Kaushik G. Study to evaluate the association of Leptin with Dyslipidemia in Hypothyroid Patients. *Int J Med Sci Curr Res* [Internet]. 2021;4(5):1–7. Available from: <https://ijmscr.com/asset/images/uploads/16363850692323.pdf>

70. Zadjali F, Al Farsi B, Zadjali R, Bayoumi RA, Al Barwani S, Al-Yahyee S. Gender-specific Reference Range for Serum Leptin in Omani Population. *Oman Med J* [Internet]. 2023;38(5):84–90. Available from: https://www.omjournal.org/PDF/OMJ-D-22-00890_.pdf

71. Chavez L, Reyes D, Marrufo RM, Acosta EI. Asociación entre obesidad y niveles séricos de leptina con el polimorfismo k109r en el gen del receptor de leptina de una muestra de estudiantes del departamento de ciencias de la salud del instituto de ciencias biomédicas de Ciudad Juárez [Internet]. 2021. Available from: <https://cathi.uacj.mx/handle/20.500.11961/18334>

72. Muñoz-Cofré R, Rojas-Mancilla E, Lizana PA, Escobar-Cabello M, García-Herrera C, Conei D, et al. Relación Entre Capacidad Residual Funcional y los Niveles Plasmáticos de Leptina: Diferenciación por Sexo. *Int J Morphol* [Internet]. 2025;43(4):1240–6. Available from: <https://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v43n4/0717-9502-ijmorphol-43-04-1240.pdf>

73. González-López A. Resistencia a la insulina y niveles circulantes de adiponectina, leptina, resistina y visfatina en pacientes no diabéticos con hidradenitis supurativa. 2020; Available from: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/23892/TesisIVU.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

74. Gijón-Conde T, Graciani A, Guallar-Castillón P, Aguilera MT, Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. Valores de referencia y puntos de corte de leptina para identificar anormalidad cardiometabólica en la población española. *Rev Esp Cardiol*.

2015;68(8):672–9.

75. Vidal G, Ruiz M, Rodriguez A, Conesa P, Irene R, Polak K. Obesidad mórbida por déficit del receptor de la leptina. Asoc Española Pediatría [Internet]. 2020;6. Available from: <https://www.aepeventosdigitales.com/files/914/cyp/76.pdf>
76. Mendoza-Herrera K, Florio AA, Moore M, Marrero A, Tamez M, Bhupathiraju SN, et al. The Leptin System and Diet: A Mini Review of the Current Evidence. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2021;12(November):1–12. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.749050/full>
77. Cordero-Barreal A, González-Rodríguez M, Ruiz-Fernández C, Eldjoudi DA, Abdelhafez YRF, Lago F, et al. An update on the role of leptin in the immuno-metabolism of cartilage. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021;22(5):1–16. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7957536/>
78. Poetsch MS, Strano A, Guan K. Role of Leptin in Cardiovascular Diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2020;11(June):1–13. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7325922/>
79. Osorio JH, Quenan YE. Evolución de los niveles de leptina y su relación con los niveles de perfil lipídico e insulina durante el embarazo normal. *Rev Cuba Obstet y Ginecol* [Internet]. 2021;47(1):1–12. Available from: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/45/0>
80. Peng Y, Yang H, Song J, Feng D, Na Z, Jiang H, et al. Elevated Serum Leptin Levels as a Predictive Marker for Polycystic Ovary Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022;13(March):1–8. Available from: orrelación entre Leptina, indicadores antropométricos y parámetros metabólicos en paciente de 5-15 años con sobrepeso-obesidad
81. Peñaranda N, Aranzález LH, Mockus I. Melatonina, leptina, resistencia a la insulina e ingesta dietética durante la rotación laboral de trabajadores por turnos. *Arch Med* [Internet]. 2021;21(2):370–85. Available from: <https://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/4135/6494>
82. Meral R, Malandrino N, Walter M, Neidert AH, Muniyappa R, Oral EA, et al. Endogenous Leptin Concentrations Poorly Predict Metreleptin Response in Patients With Partial Lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2022;107(4):E1739–

51. Available from: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab760>

83. Egmond L, Meth EMS, Engström J, Ilemosoglou M, Keller J, Vogel H, et al. Effects of acute sleep loss on leptin, ghrelin, and adiponectin in adults with healthy weight and obesity: A laboratory study. *Obesity* [Internet]. 2023;31(3):587–882. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.23616>

84. Liu T, Zheng M, Jia L, Wang M, Tang L, Wen Z, et al. Deficient leptin receptor signaling in T cells of human SLE. *Front Immunol* [Internet]. 2023;14(March):1–12. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2023.1157731/full>

85. Nan J, Zhang X, Li D, Jin M, Guo G, Dong J, et al. Effect of Leptin Levels on Type 2 Diabetes Mellitus and Diabetic Complications. *Clin Investig Med* [Internet]. 2022;45(3):32–46. Available from: <https://utppublishing.com/doi/abs/10.25011/cim.v45i3.38873>

86. Bolivar K, Armaza AX, Ortiz YM, Olañeta JR. Correlación entre Leptina, indicadores antropométricos y parámetros metabólicos en paciente de 5-15 años con sobrepesoobesidad. *Gac Medica Boliv* [Internet]. 2023;46(1):67–71. Available from: <http://www.scielo.org.bo/pdf/gmb/v46n1/1012-2966-gmb-46-01-67.pdf>

87. Christen T, Mutsert R, Smit RA, Willems van Dijk K, Lamb HJ, Rosendaal FR, et al. The association between leptin and subclinical cardiovascular disease explained by body fat: Observational and Mendelian randomization analyses. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 2023;33(5):1077–86. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.02.013>

88. Campolo J, Corradi E, Parolini M, Guglielmo ML Di, Rizzardi A, Dellanoce C, et al. Comportamiento específico de género en la obesidad en estadios I-II: desequilibrio del estado de aminotiol y del perfil de adipomiocinas en sujetos con diferente gravedad de resistencia a la insulina. *Onlinelibrary* [Internet]. 2021;https://on. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2021/9713582>

89. Noriega B. Expresión de adiponectina, leptina y resistina en tejido adiposo y su relación con la resistencia a la insulina en mujeres con y sin Ad-36. 2020;1–27. Available from: http://www.ri.uagro.mx:8080/bitstream/handle/uagro/1548/TM_12325395_20.pdf?sequenc=1&isAllowed=y

90. Korac A, Srdic-Galic B, Kalezic A, Stancic A, Otasevic V, Korac B, et al. Adipokine signatures of subcutaneous and visceral abdominal fat in normal-weight and obese women with different metabolic profiles. *Arch Med Sci* [Internet]. 2021;17(2):323–36. Available from: <https://doi.org/10.5114/aoms/92118>

91. Garavito P, Mosquera-Heredia MI, Fang L, Payares F, Ruiz M, Arias I, et al. Polimorfismos de los genes del sistema leptina-melanocortina asociados con la obesidad en la población adulta de Barranquilla. *Biomédica* [Internet]. 2020;40(2):257–69. Available from: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4827>

92. Sung R, Seok Heo Y. Sandwich elisa-based electrochemical biosensor for leptin in control and diet-induced obesity mouse model. *Biosensors* [Internet]. 2021;11(1):1–9. Available from: <https://PMC7823388/>

93. Bidulescu A, Dinh PC, Sarvary S, Forsyth E, Luetke MC, King DB, et al. Associations of leptin and adiponectin with incident type 2 diabetes and interactions among African Americans: The Jackson heart study. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2020;20(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12902-020-0511-z%0A%0A>

94. Nyangasa MA, Buck C, Kelm S, Sheikh MA, Günther K, Hebestreit A. The association between leptin and inflammatory markers with obesity indices in Zanzibari children, adolescents, and adults. *Obes Sci Pract* [Internet]. 2021;7(1):71–81. Available from: <https://PMC7909594/>

95. Targońska-Stępnia B, Grzechnik K. Adiponectin and Leptin as Biomarkers of Disease Activity and Metabolic Disorders in Rheumatoid Arthritis Patients. *J Inflamm Res* [Internet]. 2022;15(October):5845–55. Available from: <https://PMC9556275/>

96. Liu Z, Zhang Y, Wang J, Xia L, Yang Y, Sun L, et al. Association of higher plasma leptin levels with HOMA-IR index, high sensitivity C-reactive protein and glycolipid metabolism in patients with chronic schizophrenia: A multi-center cross-sectional study. *Front Psychiatry* [Internet]. 2022;13. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsyg.2022.992988/full>

97. Gondres K, Domínguez M, González A, Paez Y. Importancia del laboratorio en los ensayos clínicos. *Medisan* [Internet]. 2024;28(1). Available from:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192024000100015

98. Poyato MM, Torelló AL, Azriel-Sharona M, Barreiro-Portela E, Blay-Cortés G, Ciudin-Mihai A, et al. Guía Española GIRO [Internet]. Comité Mul. Multidisciplinar C, editor. 2024. 0–116 p. Available from: https://semfyc.es/storage/scientific_evidence/resources/GuiaGIRO_240305_082333.pdf

99. Freire J, Ramos M, Reales L. EVALUACIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO A TRAVÉS DE PRUEBAS DE LABORATORIO EN ADULTOS MAYORES DEL CANTÓN AMBATO. Perfiles [Internet]. 2023;1:4–7. Available from: https://www.researchgate.net/publication/377492647_EVALUACION_DEL_SINDROME_METABOLICO_A_TRAVES_DE_PRUEBAS_DE_LABORATORIO_EN_ADULTOS_MAYORES_DEL_CANTON_AMBATO

100. Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, Essack M, Arya S, Stewart AJ, et al. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2021;12(May):1–14. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8167040/>

101. Lin Y, Shih CC, Chen SYF, Chen JY. Los niveles elevados de leptina sérica se asocian con una función renal más baja entre adultos de mediana edad y ancianos en Taiwán, según un estudio transversal basado en la comunidad. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022;13(December):1–8. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2022.1047731/full>

102. Paz V, Holoveski LD, Insúa C, Ferraro M. Obesidad infantil: relación entre leptina, tirotrofina y obesidad. *Rev Bioquímica y Patol Clínica* [Internet]. 2021;81(3):36–41. Available from: <https://www.revistabypc.org.ar/index.php/bypc/article/view/100/240>

103. De la Cruz-Color L, Dominguez-Rosales JA, Maldonado-González M, Ruíz-Madrigal B, Sánchez Muñoz MP, Zaragoza-Guerra VA, et al. Evidence That Peripheral Leptin Resistance in Omental Adipose Tissue and Liver Correlates with MASLD in Humans. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2024;25(12). Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/12/6420>

104. García-Sánchez JL, Jiménez-Saab NG, Guerrero-González J, Elizalde-Barrera CI, Reyna-Ramírez M de J, Rubio-Sánchez ME, et al. Hiperleptinemia asociada a evento vascular cerebral isquémico (EVCi). *Gac Med Mex* [Internet]. 2016;152(1):78–86.

Available from:
https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/n1/GMM_152_2016_1_078-086.pdf

105. López Martínez A, Suárez González M, Menéndez Llames B, Palomo Moraleda P, González Muñiz S, Díaz Martín JJ. Riesgo cardiovascular y resistencia insulínica en supervivientes de leucemia infantil. *Nutr Hosp* [Internet]. 2022;39(5):988–96. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v39n5/0212-1611-nh-39-5-988.pdf>

106. Vasileiadis GK, Lundell AC, Zhang Y, Andersson K, Gjertsson I, Rudin A, et al. Adipocytokines in untreated newly diagnosed rheumatoid arthritis: Association with circulating chemokines and markers of inflammation. *Biomolecules* [Internet]. 2021;11(2):1–13. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7924659/>

107. Rahmani A, Toloueitabar Y, Mohsenzadeh Y, Hemmati R, Sayehmiri K, Asadollahi K. Association between plasma leptin/adiponectin ratios with the extent and severity of coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2020;20(1):1–9. Available from: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-020-01723-7>

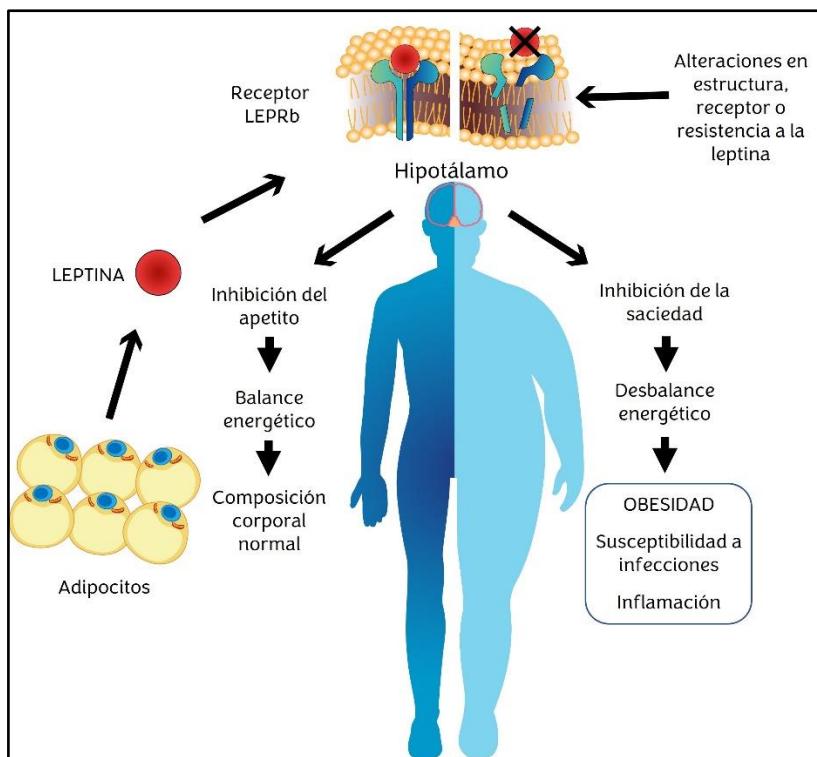
108. Alzamil H, Aldokhi L. Triglycerides and leptin soluble receptor: Which one is the target to protect β -cells in patients with type 2 diabetes? *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2023;14(March):1–7. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2023.1077678/full>

109. Suzgun MA, Kabeloglu V, Senel GB, Karadeniz D. Smoking Disturbs the Beneficial Effects of Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Leptin Level in Obstructive Sleep Apnea. *J Obes Metab Syndr* [Internet]. 2023;32(4):338–45. Available from: <https://www.jomes.org/journal/view.html?doi=10.7570/jomes23030>

110. Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med* [Internet]. 2004;1(3):210–7. Available from: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article/file?id=10.1371/journal.pmed.0010062&type=printable>

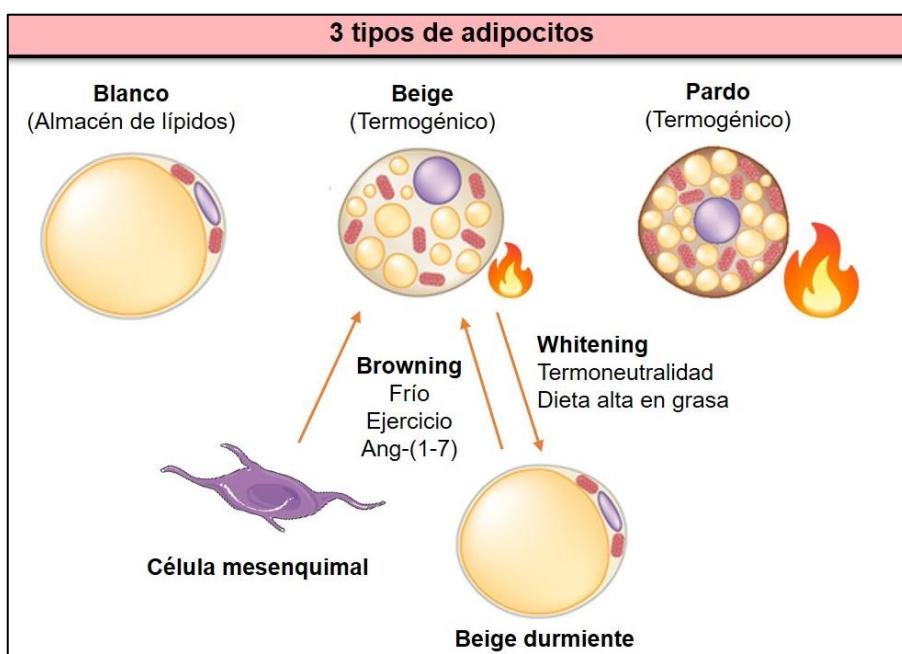
ANEXOS

Anexo 1. Relación de la leptina con la obesidad.



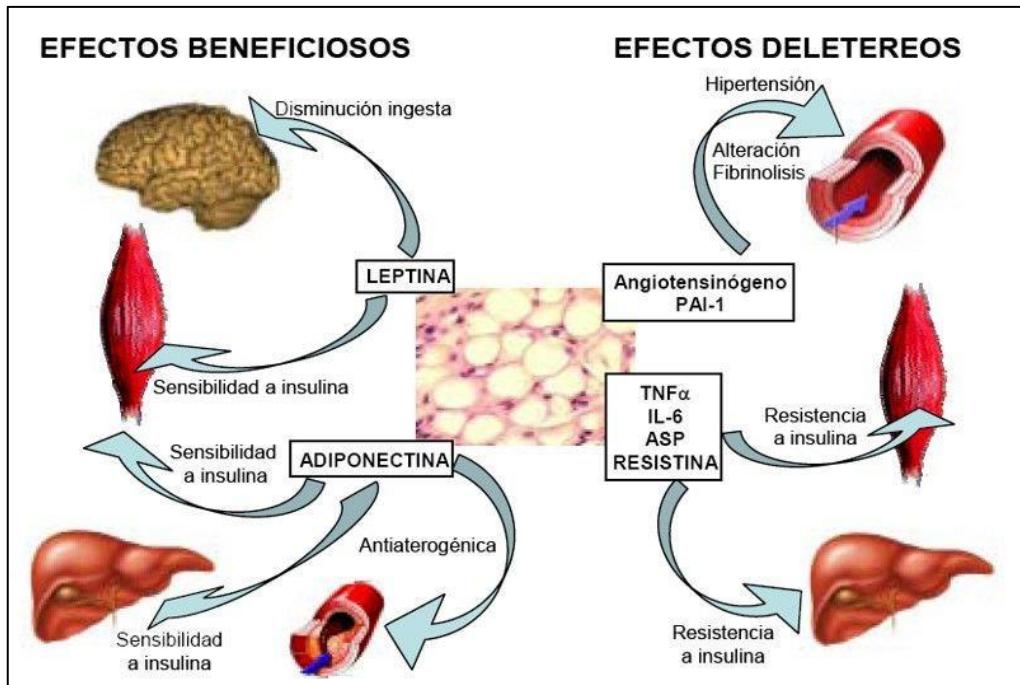
Fuente: <https://portal.amelica.org/ameli/journal/486/4863044007/html/>

Anexo 2. Tipos de adipocitos



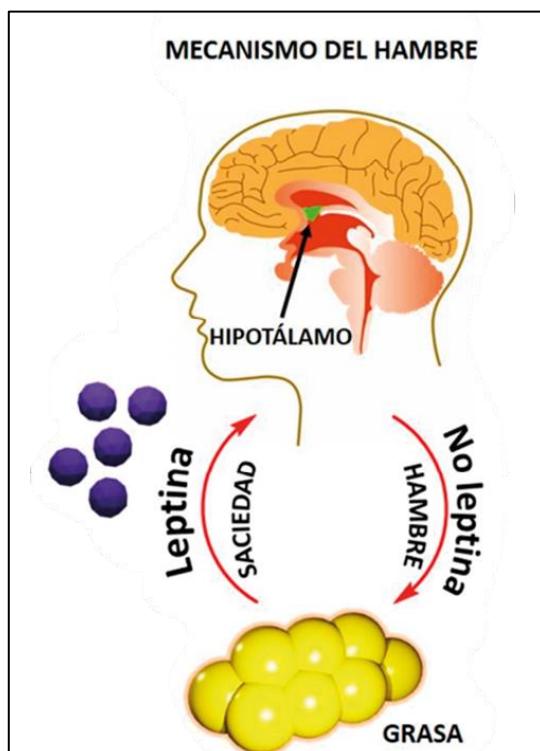
Fuente: <https://conexion.cinvestav.mx/COVID-19/Contenido-COVID-19/identifican-mol233cula-que-podr237a-ser-250til-en-el-tratamiento-de-la-obesidad>

Anexo 3. Leptina y Adiponectina



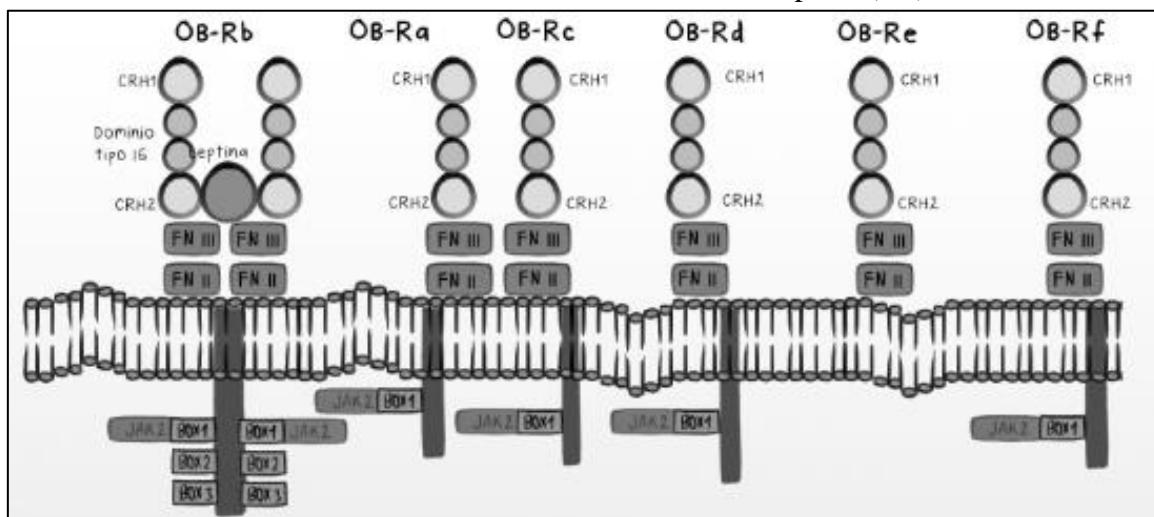
Fuente: <https://www.dietacoherente.com/adiponectina-la-hormona-quemagrasa/>

Anexo 4. Mecanismo del hambre



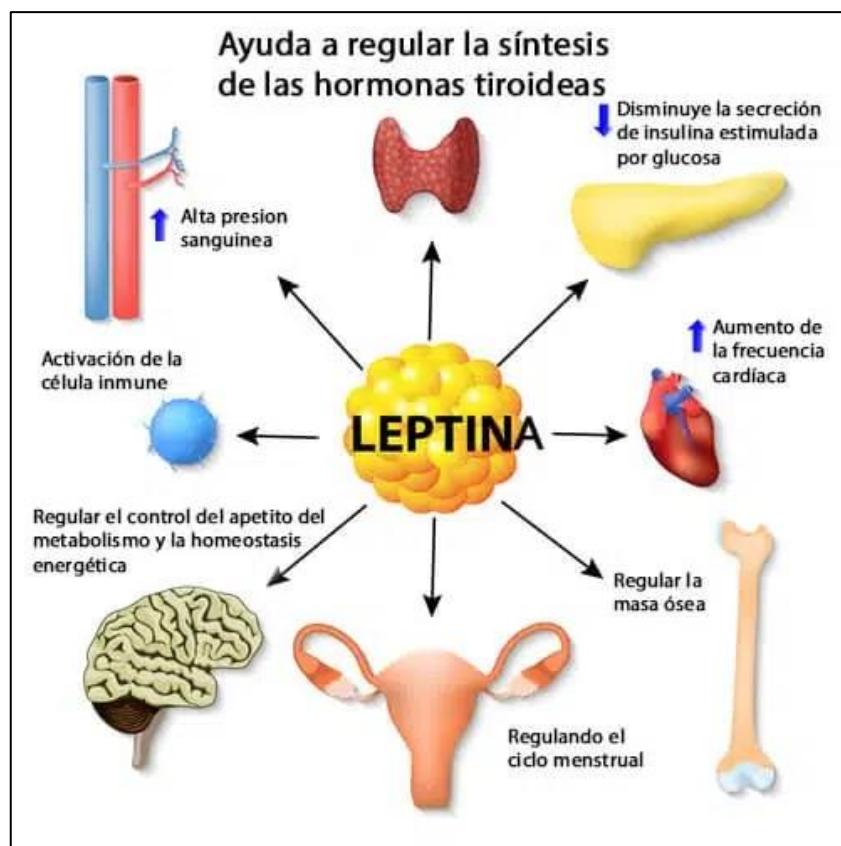
Fuente: <https://www.sabermas.umich.mx/archivo/la-ciencia-en-pocas-palabras/604-numero-67/1210-leptina-la-hormona-de-la-saciedad.html>

Anexo 5. Ilustración de las isoformas de leptina (Ob).



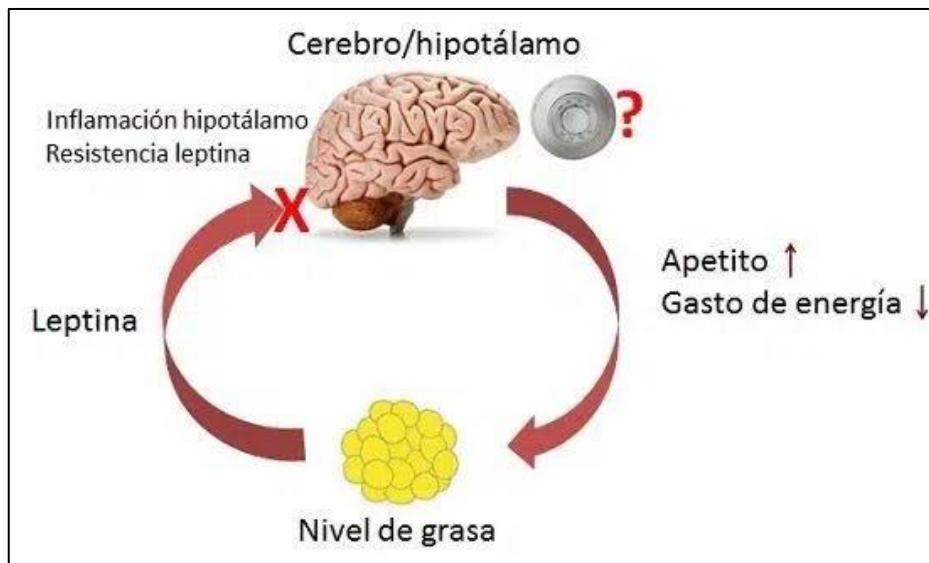
Fuente: <https://revistas.usac.edu.gt/index.php/cytes/article/view/1014/1035>

Anexo 6. Roles de leptina.



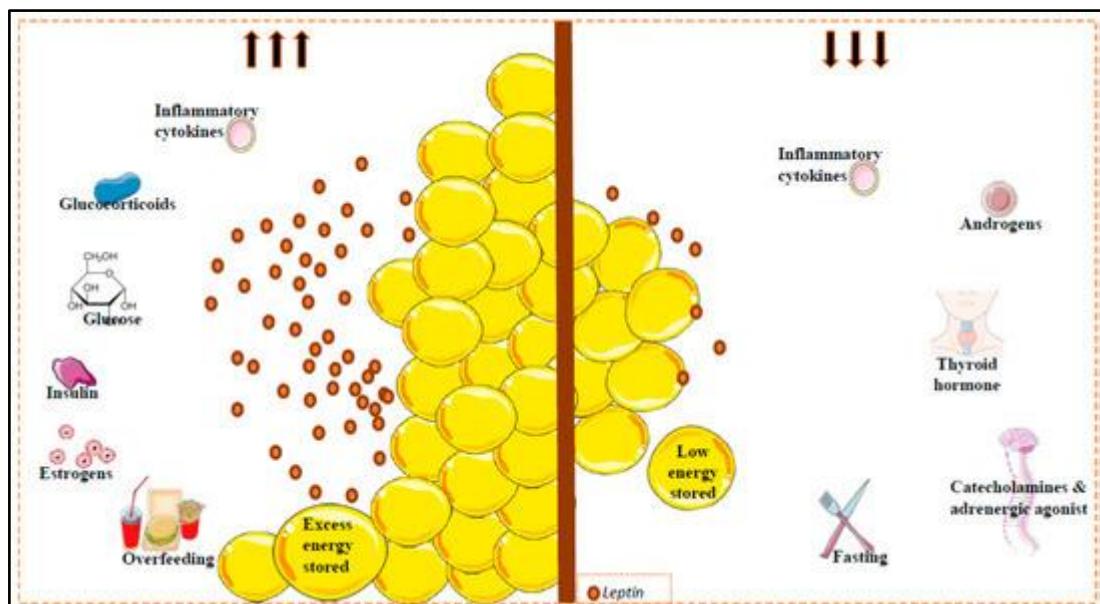
Fuente: <https://ruthcohen.es/que-es-la-leptina-y-como-influye-en-la-perdida-de-peso/>

Anexo 7. Mecanismo de resistencia a la leptina



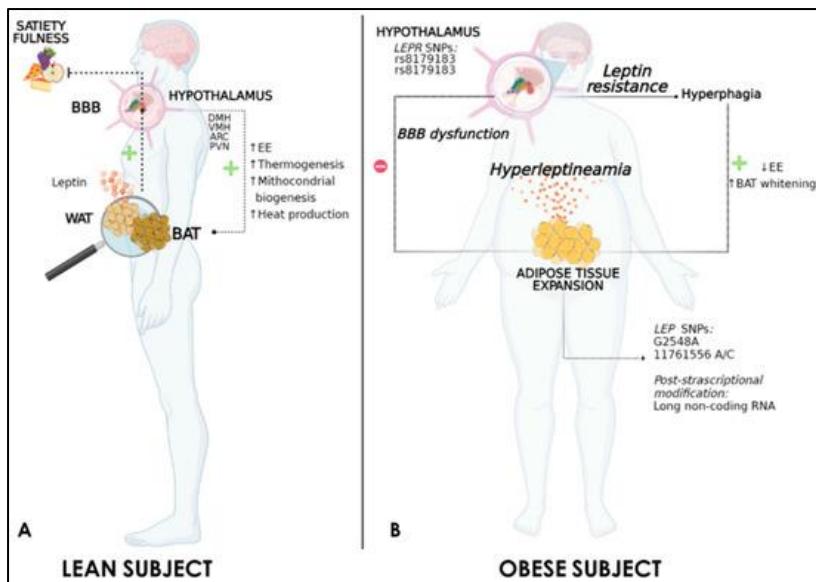
Fuente: <https://ruthcohen.es/que-es-la-leptina-y-como-influye-en-la-perdida-de-peso/>

Anexo 8. Factores implicados en los niveles circulantes de leptina.



Fuente: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32839413/>

Anexo 9. Posible relación entre los niveles circulantes de leptina y la sensibilidad a la leptina en sujetos delgados (A) y obesos (B).



Fuente: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/12/6445>

Anexo 10. Inserto de leptina mediante ELISA

6.2 Procedimiento del ensayo
 Cada uno debe incluir una curva de estándares. Los controles sirven como controles internos para la fiabilidad del procedimiento del ensayo. Estos deben ser incluidos en cada montaje.

El procedimiento del ensayo provisto describe el procesamiento manual.

1. Asegurar el número deseado de pocillos en el recipiente.
2. Dispensar 15 μ L de cada **Standard, Control y muestras** con puntas nuevas en los pocillos adecuados.
3. Dispensar 100 μ L de **Assay Buffer** a cada pocillo. Mezclar totalmente durante 10 segundos. Es importante mezclar completamente en este paso.
4. Incubar durante **120 minutes** a temperatura ambiente.
5. Lavar los pocillos como se indica
 Si se realiza un lavado manual:
 Agitar energéticamente los contenidos de los pocillos.
 Lavar los pocillos 3 veces con 300 μ L Wash Solution diluida por pocillo.
 Si se utiliza un lavador de placas automático:
 Lavar los pocillos 3 veces con 400 μ L Wash Solution diluida por pocillo.
 Al final del paso lavado, siempre dar un golpe seco en los pocillos sobre papel absorbente para eliminar las gotas residuales.
6. Dispensar 100 μ L de **Antiserum** a cada pocillo.
7. Incubar durante **30 minutes** a temperatura ambiente.
8. Lavar como se describe en el paso 5.
9. Dispensar 100 μ L de **Enzyme Complex** a cada pocillo.
10. Incubar durante **30 minutes** a temperatura ambiente.
11. Lavar como se describe en el paso 5.
12. Adicionar 100 μ L de **TMB Substrate Solution** a cada pocillo.
13. Incubar durante **15 minutes** a temperatura ambiente.
14. Parar la reacción enzimática mediante la adición de 50 μ L de **Stop Solution** a cada pocillo.
15. Determinar la densidad óptica (DO) de la solución en cada pocillo a 450 nm (lectura) y a 620 nm a 630 nm (se recomienda la sustracción de fondo) con lector de microplacas. Se recomienda que los pocillos se lean dentro de los 10 minutos siguientes a la adición de la solución de parada (Stop Solution).

6.3 Cálculo de los Resultados

1. Calcular los valores de densidad óptica (DO) promedio para cada conjunto de estándares, controles y muestras de pacientes.
2. Usando papel cuadriculado lineal, construir una curva estándar mediante la representación de la densidad óptica media obtenida para cada estándar frente a su concentración con el valor de DO en el eje vertical (Y) y la concentración en el eje horizontal (X).
3. Determinar la concentración correspondiente a partir de la curva estándar utilizando el valor (medio) de DO para cada muestra.
4. **Método automatizado**
 Los métodos en las instrucciones de uso se han calculado automáticamente usando una curva de regresión 4 Parámetros. (4 Parámetros Rodbard o 4 Parámetros Marquardt son los métodos preferidos.) Otras funciones de regresión darán lugar a resultados sensiblemente diferentes.
5. La concentración de las muestras puede leerse directamente de la curva de estándares. Las muestras con concentraciones superiores al mayor estándar pueden diluirse de nuevo, o reportarse como > 100 ng/mL. Para el cálculo de las concentraciones hay que tener en cuenta el factor de dilución.
6. En caso de duplicar las muestras, se debe medir la media de ambos valores. Si los dos valores presentan una desviación sustancial entre ellos, IBL recomienda volver a analizar las muestras.

Fuente: <https://iblinternational.com/media/mageworx/downloads/attachment/file/r/e/re5315>

[1_ifu_eu_es_leptin_elisa_v11_2021-09_sym8.pdf](https://iblinternational.com/media/mageworx/downloads/attachment/file/r/e/re5315)