

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN**



**“RESPUESTA POSTPRANDIAL DE PYY 3-36 A LA INGESTA
DE COMIDAS CON DIFERENTE COMPOSICIÓN DE
MACRONUTRIMENTOS EN MUJERES Y HOMBRES
CON SOBREPESO U OBESIDAD”**

**TESIS
QUE COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN**

**PRESENTA:
VERÓNICA LISSETT TIJERINA GONZÁLEZ**

Monterrey, Nuevo León, Abril de 2012.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer primeramente a Dios por darme una oportunidad más para crecer profesionalmente; a mi familia: mi esposo Luis; gracias por tu amor, cariño, comprensión, paciencia y apoyo; mis hijos Emiliano y Luciano por ser la luz en mi vida; mis padres Yolanda y Gregorio; mis hermanos Alejandra y Alberto por su amor y cariño, así como todo su apoyo, comprensión y sus palabras de aliento en los momentos en los que lo necesité; por robarles tiempo en cantidad mas no así en calidad, porque sin ustedes no podría haber alcanzado una meta más en mi vida.

A mis compañeros de generación con los cuales compartí el día a día de estos dos años: Alhelí, Myriam, Verónica, Sonia, Hamny, Diana, Nancy, Susana y Fernando que de igual manera me apoyaron con sus palabras, por compartir sus experiencias y por coincidir en esta etapa de nuestras vidas.

Agradezco a todos mis maestros y asesores: Dra. Elizabeth Solís Pérez, MC Alexandra Tijerina Sáenz, Dra. Blanca González Martínez, Dr. Erik Ramírez López, Dr. Zacarías Jiménez Salas, MBA. Manuel López-Cabanillas Lomelí, Dr. Eduardo Campos Góngora, Dr. Marco Vinicio Gómez Meza, Dra. Verónica López Guevara; por la confianza depositada en mí, sus enseñanzas y experiencias que enriquecieron mi desarrollo profesional; al Dr. Fernando Lavalle González y el personal del Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario: QCB Ramón Valdez, QCB Gloria Jasso, QCB Alejandra Jiménez y QCB Teresa Aguilar por su amabilidad, disponibilidad y apoyo; y a todos los que de alguna u otra forma fueron parte de ésta investigación.

TABLA DE CONTENIDO

Sección		Página
1.	RESUMEN Y ABSTRACT	1
2.	INTRODUCCIÓN	3
3.	HIPÓTESIS	5
4.	OBJETIVOS	6
	4.1 Objetivo General	6
	4.2 Objetivos Particulares	6
5.	ANTECEDENTES	7
6.	MÉTODO	27
	6.1 Diseño metodológico	27
	6.2 Definición del universo	27
	6.3 Definición de las unidades de observación	27
	6.4 Criterios de inclusión	28
	6.5 Criterios de exclusión	28
	6.6 Criterios de eliminación	28
	6.7 Definición de variables y unidades de medida	29
	6.8 Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información ...	30
	6.8.1 Evaluación antropométrica	31
	6.8.2 Determinaciones bioquímicas	32

6.8.3	Análisis bioquímico	32
6.9	Definición del plan de procesamiento y presentación de resultados	34
7.	RESULTADOS	35
8.	DISCUSIONES	58
9.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	63
10.	LITERATURA CITADA	64
11.	ANEXOS	72

LISTA DE TABLAS

Tabla		Página
I	Estudios que muestran la respuesta postprandial de PYY 3-36 en composición de macronutrientes	25
II	Distribución de macronutrientes por comida.....	30
III	Composición de las comidas isocalóricas alta en grasa (AG), alta en hidratos de carbono (AHC) y alta en proteína (AP)	31
IV	Características de los grupos de estudio.....	38
V	PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en grasa por grupos.....	39
VI	PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en hidratos de carbono por grupo.....	40
VII	PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en proteína por grupos.....	41
VIII	PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en grasa por género.....	42

IX	PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en hidratos de carbono por género.....	43
X	PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en proteína por género.....	44
XI	PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta grasa según IMC.....	45
XII	PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta hidratos de carbono según IMC.....	46
XIII	PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta proteína según IMC.....	47
XIV	PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de comidas con diferente composición de macronutrientos.....	48

LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1	Modelo molecular de la isoforma de PYY 3-36	18
2	Representación del experimento para determinar PYY...	33
3	Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en grasa en mujeres y hombres con peso normal, sobrepeso u obesidad.....	39
4	Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en hidratos de carbono en mujeres y hombres con peso normal, sobrepeso u obesidad.....	40
5	Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en proteína en mujeres y hombres con peso normal, sobrepeso u obesidad.....	41
6	Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en grasa en mujeres y hombres.....	42
7	Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta la ingesta de la comida isocalórica alta en hidratos de carbono en mujeres y hombres.....	43

8	Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en proteína en mujeres y hombres.....	44
9	Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en grasa en mujeres y hombres según IMC.....	45
10	Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en grasa en mujeres y hombres según IMC.....	46
11	Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en grasa en mujeres y hombres según IMC.....	47
12	PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de las comidas con diferente composición de macronutrientes entre los sujetos.....	49

NOMENCLATURA

AG	Comida isocalórica alta en grasa
AGRP	Péptido relacionado a Agouti (Agouti-related peptide)
AHC	Comida isocalórica alta en hidratos de carbono
AMPc	Adenosinmonofosfato cíclico
AP	Comida isocalórica alta en proteína
Arc	Núcleo arcuato
CART	Péptido relacionado a la cocaína y anfetamina
CKK	Colesistoquinina
cm	centímetro
CRH	Hormona liberadora de corticotropina
ECNT	Enfermedades crónicas no transmisibles
g	gramos
GLP-1	Péptido parecido al glucagon-1
Gs	Grasas
HC	Hidratos de carbono
HDL	Lipoproteína de alta densidad
HDM	Núcleo dorsomedial
HL	Hipotálamo
HVM	Núcleo ventromedial
IGF-1	Factor de crecimiento insulinoide-1
IMC	Índice de masa corporal

kg	kilogramo
LDL	Lipoproteína de baja densidad
m ²	metro cuadrado
μU/mL	microunidades por mililitro
mg/dL	miligramos por decilitro
mmHg	milímetro de mercurio
NPV	Núcleo paraventricular
NPY	Neuropéptido Y
OMS	Organización Mundial de la Salud
pg/mL	picogramos por mililitro
POMC	Propiomelanocortina
PP	Polipéptido pancreático
Pt	Proteínas
PYY	Péptido tirosina tirosina
SNC	Sistema nervioso central
TRH	Hormona liberadora de tiotropina
VCT	Valor calórico total
VLDL	Lipoproteína de muy baja densidad
αMSH	Hormona estimulante de melanocitos α

1. RESUMEN

PYY es un péptido anorexigénico secretado en las células de la mucosa gastrointestinal y liberado a la circulación después de una comida. Estudios diversos han reportado niveles postprandiales de PYY en respuesta a diferentes composiciones de macronutrientes, sin embargo los resultados no son consistentes. El objetivo de esta investigación fue analizar PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de comidas con diferente composición de macronutrientes en mujeres y hombres con peso normal y con sobrepeso u obesidad. Se seleccionaron 20 sujetos divididos según su IMC y género. Cada sujeto recibió tres comidas isocalóricas en tres ocasiones distintas, con una semana de diferencia; siendo la distribución de macronutrientes: alta en proteína (40% HC, 30% Gs y 30% Pt); alta en hidratos de carbono (70% HC, 15% Gs y 15% Pt), alta en grasa (30% HC, 55% Gs y 15% Pt). PYY 3-36 fue medido a los 0, 30, 60, 120 y 180 minutos siguientes a cada comida mediante Radioinmunoensayo utilizando el equipo Contador Gamma RIA Star Packard, con el kit 125I- human PYY (3-36) Specific RIA Kit Millipore/Linco Research. La comparación de PYY 3-36 en los diferentes tiempos y sujetos se determinó mediante Análisis de Varianza modelo de mediciones repetidas. Se analizó con el programa estadístico SPSS versión 13.0 ($p < 0.05$). No se encontró diferencia significativa entre los niveles de PYY 3-36 en ayuno y postprandial en los sujetos, ni por género o IMC. Sin embargo, los niveles de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida alta en grasa fueron mayores. El presente estudio sugiere que el efecto que ejercen los macronutrientes en la liberación de PYY 3-36 no está definido aun, por lo que es importante seguir investigando el papel de las hormonas gastrointestinales.

ABSTRACT

PYY is an anorexigenic peptide secreted in the gastrointestinal mucose cells into circulation after a meal. Several studies have reported the postprandial levels of PYY in response to different meal composition of macronutrients; however, results are not consistent. The objective of this study was to investigate the postprandial release of PYY 3-36 in response to eating a meal with different macronutrient composition, in both women and men with normal weight and overweight and obesity. A total of 20 subjects were eligible because of their body mass index and gender. Each subject received three different meals in three different days, one week apart. The distribution of macronutrients was: high protein meal (40% carbohydrates, 30% lipids and 30% protein); high carbohydrate meal (70% carbohydrates, 15% lipids y 15% protein); high lipid meal (30% carbohydrates, 55% lipids y 15% protein). The peptide was measured at 0, 30, 60, 120, 180 minutes after eating each of the meals by radioimmunoassay with human-125I- PYY (3-36). Analysis of variance was used to determine differences among PYY release in subjects in different time measurements, using SPSS version 13.0, by setting significance at $p < 0.05$. There was no significant difference between PYY 3-36 levels at time 0 and postprandial when studying the effect of BMI or gender. PYY 3-36 levels were higher in all subjects in response to eating the high lipid meal. The present study suggests the effect macronutrients can have in the release of PYY 3-36; however, further research is needed.

2. INTRODUCCIÓN

La alta prevalencia de obesidad en el mundo ha dado lugar a desarrollar varios tipos de dietas para su manejo, y estas se han centrado principalmente en reducir el consumo de energía y/o macronutrientes. La adherencia largo plazo de la mayoría de estas dietas varía extremadamente y es principalmente baja, posiblemente debido a su incapacidad para quitar el hambre. Así, entender los mecanismos de control de la ingesta dietética, incluyendo la saciedad, saciación y hambre, es crucial para el manejo de la obesidad. Por lo tanto la elucidación de la participación de los factores fisiológicos de la iniciación, sustento y terminación de una comida es esencial. Estos factores, así como la absorción y el metabolismo de los macronutrientes, han mostrado estar relacionados a cambios en hormonas, metabolitos y péptidos después de la ingestión de una comida (Helou *et al.*, 2008).

La última década ha visto un marcado incremento en el conocimiento de la importancia de hormonas gastrointestinales en la regulación de la homeostasis energética y en consecuencia las estrategias dirigidas a la modulación de los niveles de las hormonas gastrointestinales o sus receptores están siendo desarrollados como posibles terapias para la obesidad (Karra *et al.* 2009).

La dieta occidental promedio deriva de un 49% de la ingesta dietética de carbohidratos, 35% de grasa y 16% de proteínas (Batterham *et al.*, 2006). Esto difiere considerablemente de la dieta de nuestros ancestros cazadores-recolectores quienes obtenían 19-35% de proteína, 28-47% de grasa y del 22-40% de carbohidratos. Estas observaciones sugieren que la ingesta de proteína reducida puede ser en parte responsable de los altos índices de enfermedades de afluencia en las poblaciones modernas occidentales

(Cordain, *et al.*, 2000). En realidad, comidas con alto contenido en proteína han mostrado disminuir la saciedad y la ingesta dietética, resultando tanto en la mejora de la pérdida y mantenimiento del peso (Batterham *et al.*, 2006).

Los efectos postprandiales de un macronutriente puro y/o el contenido altamente exagerado de macronutrientes en las comidas ha sido estudiado, pero la aplicabilidad de estos descubrimientos es cuestionada, ya que la gente no suele consumir las proporciones que se manejan en la distribución de tales dietas y/o comidas.

Una estrategia terapéutica potencial es aumentar el poder de la saciedad de la dieta mediante el aprovechamiento de los mecanismos endógenos que suprimen el apetito y la ingesta calórica. Una composición óptima de macronutrientes en las comidas que produzcan una liberación mayor y sostenida de PYY 3-36 resultando en una reducción de la ingesta en sujetos con obesidad aun no está determinada.

Este estudio podrá contribuir a esclarecer el papel que la composición de los macronutrientes tiene en la dieta mediante la liberación de PYY y dado el papel que éste desempeña en la saciedad, nos brindará una estrategia como nutriólogos en la intervención nutricional como parte del tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos.

3. HIPÓTESIS

En respuesta a la ingesta de una comida con una composición alta en proteína los niveles postprandiales de PYY 3-36 producen una liberación mayor y sostenida, en comparación con la ingesta de una comida alta en grasa y alta en carbohidratos en mujeres y hombres con peso normal y con sobrepeso u obesidad.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

Analizar los niveles de PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de comidas con diferente composición de macronutrientes en mujeres y hombres con peso normal, con sobrepeso u obesidad.

4.2 Objetivos Particulares

Determinar y comparar los niveles de PYY 3-36 a los 0, 30, 60, 120 y 180 minutos tras la ingesta de una comida isocalórica alta en grasa, una comida isocalórica alta en hidratos de carbono y otra comida isocalórica alta en proteína en mujeres y hombres con peso normal, con sobrepeso u obesidad.

5. ANTECEDENTES

Los cambios de la economía alimentaria mundial se han reflejado en los hábitos alimentarios; por ejemplo, hay mayor consumo de alimentos muy energéticos con alto contenido de grasas, en particular grasas saturadas, y bajos en carbohidratos no refinados. Estas características se combinan con la disminución del gasto energético que conlleva un modo de vida sedentario: transporte motorizado, aparatos que ahorran trabajo en el hogar, disminución gradual de las tareas manuales físicamente exigentes en el trabajo, y dedicación preferente del tiempo de ocio a pasatiempos que no exigen esfuerzo físico.

Debido a estos cambios en los hábitos alimentarios y el modo de vida, las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) - incluidas la obesidad, la diabetes mellitus, las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión y los accidentes cerebrovasculares y algunos tipos de cáncer - son causas cada vez más importantes de discapacidad y muerte prematura en los países tanto en desarrollo como recién desarrollados.

La nutrición está pasando al primer plano como un determinante importante de enfermedades crónicas que puede ser modificado, y no cesa de crecer la evidencia científica en apoyo del criterio de que el tipo de dieta tiene una gran influencia, tanto positiva como negativa, en la salud a lo largo de la vida. Lo que es más importante, los ajustes alimentarios no sólo influyen en la salud del momento sino que pueden determinar que un individuo padezca o no enfermedades tales como cáncer, enfermedades cardiovasculares y diabetes en etapas posteriores de la vida.

La dieta y la nutrición son muy importantes para promover y mantener la buena salud a lo largo de toda la vida. Está bien establecida su función como factores determinantes de enfermedades no transmisibles crónicas, y eso los convierte en componentes fundamentales de las actividades de prevención.

La carga de enfermedades crónicas está aumentando rápidamente en todo el mundo. Se ha calculado que, en 2001, las enfermedades crónicas causaron aproximadamente un 60% del total de 56.5 millones de defunciones notificadas en el mundo y un 46% de la carga mundial de morbilidad. Se prevé que la proporción de la carga de ECNT aumente a un 57% para 2020. Casi la mitad del total de muertes por enfermedades crónicas son atribuibles a las enfermedades cardiovasculares; la obesidad y la diabetes también están mostrando tendencias preocupantes, no sólo porque afectan ya a una gran parte de la población sino también porque han comenzado a aparecer en etapas más tempranas de la vida (OMS, 1990).

Se ha previsto que para 2020 las enfermedades crónicas representarán casi las tres cuartas partes del total de defunciones, y el 71% de las defunciones por cardiopatía isquémica, el 75% de las defunciones por accidentes cerebrovasculares y el 70% de las defunciones por diabetes ocurrirán en los países en desarrollo (OMS, 1998). El número de personas con diabetes en el mundo en desarrollo se multiplicará por más de 2.5 y pasará de 84 millones en 1995 a 228 millones en 2025 (Aboderin *et al.*, 2001). A nivel mundial, el 60% de la carga de enfermedades crónicas corresponderá a los países en desarrollo. De hecho, aun ahora las enfermedades cardiovasculares son más numerosas en la India y China que en el conjunto de todos los países económicamente desarrollados. (OMS, 2002).

En cuanto al sobrepeso y la obesidad, no sólo la prevalencia actual ha alcanzado niveles sin precedentes, sino que la tasa de aumento anual es sustancial en la mayoría de las regiones en desarrollo. (Popkin, 2002). Las

implicaciones de este fenómeno para la salud pública son tremendas y ya están resultando evidentes.

A veces las enfermedades crónicas son consideradas transmisibles a nivel de los factores de riesgo (Choi *et al.*, 2001). Los hábitos alimentarios y el nivel de actividad física modernos son comportamientos de riesgo que se difunden por los países y pasan de una población a otra como una enfermedad infecciosa, con incidencia en los perfiles de morbilidad a nivel mundial.

Mientras que la edad, el sexo y la vulnerabilidad genética son elementos no modificables, gran parte de los riesgos asociados a la edad y el sexo pueden ser aminorados. Tales riesgos incluyen factores conductuales (régimen alimentario, inactividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol), factores biológicos (dislipidemia, hipertensión, sobrepeso e hiperinsulinemia) y, por último, factores sociales, que abarcan una compleja combinación de parámetros socioeconómicos, culturales y otros elementos del entorno que interactúan entre sí.

Desde hace muchos años se sabe que la dieta tiene una importancia crucial como factor de riesgo de enfermedades crónicas. Es evidente que desde mediados del siglo XX el mundo ha sufrido grandes cambios que han repercutido enormemente en el régimen alimentario, primero en las regiones industriales y, más recientemente, en los países en desarrollo. Las dietas tradicionales, basadas en gran parte en alimentos de origen vegetal, han sido reemplazadas rápidamente por dietas con un alto contenido de grasa, muy energéticas y constituidas principalmente por alimentos de origen animal. No obstante, la alimentación, aunque fundamental para la prevención, es sólo uno de los factores de riesgo.

Dada la rapidez con que están cambiando las dietas y los modos de vida tradicionales en muchos países en desarrollo, no es de extrañar que la

inseguridad alimentaria y la desnutrición sigan siendo un problema en los países donde las enfermedades crónicas están irrumpiendo como una epidemia grave. La epidemia mundial de obesidad y de las enfermedades que ésta acarrea - cardiopatías, hipertensión, accidentes cerebrovasculares y diabetes – no es un problema que se limite a los países industrializados (OMS, 2000). Los niños están en una situación similar, pues en este grupo se ha producido durante los últimos 20 años un aumento alarmante de la prevalencia del sobrepeso en países en desarrollo tan diversos como la India, México, Nigeria y Túnez (De Onis and Blössner, 2000).

La transición nutricional se caracteriza por cambios tanto cuantitativos como cualitativos de la dieta. Los cambios alimentarios adversos incluyen una dieta con mayor densidad energética, lo que significa más grasa y más azúcar añadido en los alimentos, una mayor ingesta de grasas saturadas (principalmente de origen animal) unida a una disminución de la ingesta de carbohidratos complejos y de fibra, y una reducción del consumo de frutas y verduras (Drewnowski and Popkin, 1997). Las dietas evolucionan con el tiempo, bajo la influencia de muchos factores y de interacciones complejas. Los ingresos, los precios, las preferencias individuales y las creencias, las tradiciones culturales, así como factores geográficos, ambientales, sociales y económicos, conforman en su compleja interacción las características del consumo de alimentos.

El aumento de la cantidad y la calidad de las grasas consumidas en la dieta es una característica importante de la transición nutricional reflejada en los regímenes alimentarios nacionales de los países. Se observan grandes diferencias en la cantidad de grasas totales (es decir, grasas de los alimentos y grasas y aceites agregados) disponibles para el consumo humano entre las distintas regiones del mundo. El consumo más bajo se registra en África, mientras que el consumo más alto se observa en zonas de América del Norte

y Europa. Lo destacable es que ha habido un aumento notable de la ingesta de grasas en la alimentación durante los tres últimos decenios.

Las dietas proporcionalmente pobres en grasas son proporcionalmente más ricas en carbohidratos (con una cantidad variable de azúcares) y protegen contra el aumento de peso perjudicial, aunque una ingesta elevada de azúcares libres en las bebidas probablemente promueve el aumento de peso. Los efectos fisiológicos del aporte calórico en el proceso de saciación y la saciedad parecen ser bastante diferentes según se trate de la energía contenida en alimentos sólidos o en líquidos.

Posiblemente debido a la menor distensión gástrica y la mayor rapidez de tránsito, la energía contenida en los líquidos es peor «detectada» por el organismo, y la ingestión ulterior de alimento no se ajusta debidamente para tener en cuenta la energía ingerida en forma líquida (Mattes, 1996).

El contenido de grasa y de agua de los alimentos es el principal determinante de la densidad energética de la dieta. Un menor consumo de alimentos ricos en energía (es decir, ricos en grasas, azúcares y almidones) y bebidas ricas en energía (es decir, ricas en azúcares libres) contribuye a reducir el aporte calórico total. A la inversa, una mayor ingesta de alimentos menos concentrados en energía (es decir, verduras y frutas) y alimentos ricos en cereales integrales contribuye a reducir la ingesta energética total y aumentar la ingesta de micronutrientes. Debe señalarse, no obstante, que los grupos muy activos con dietas ricas en verduras, leguminosas, frutas y cereales integrales pueden mantener una ingesta total de grasas de hasta el 35% sin exponerse a un aumento de peso perjudicial (OMS, 2003).

El modelo clásico de propagación de la obesidad en una población comienza por las mujeres de mediana edad de los grupos de ingresos altos, pero a medida que la epidemia avanza la obesidad va haciéndose más común

entre las personas (especialmente las mujeres) de los grupos de menor nivel socioeconómico. La relación puede ser incluso bidireccional, con lo que se establecería un círculo vicioso (esto es, la pertenencia a un grupo socioeconómico más bajo favorece la obesidad, y las personas obesas tienen más probabilidades de acabar incluidas en grupos de nivel socioeconómico bajo). Los mecanismos de la influencia del nivel socioeconómico en las pautas de alimentación y ejercicio son probablemente múltiples y están por dilucidar (Peña and Bacallao, 2000).

5.1 Mecanismos de regulación del apetito

Los mecanismos que regulan la ingesta de alimentos están altamente regulados. Independientemente de que existen factores que no son biológicamente regulados (emociones, entorno social, hora del día, coste, etc.), y que la cantidad de energía ingerida es variable y no está directamente relacionada con la energía consumida diariamente, la mayoría de los humanos ajustan la energía ingerida a la consumida con gran precisión debido a la existencia de un mecanismo de homeostasis energética que promueve la estabilidad de la cantidad de energía almacenada en forma de grasa.

Dos mecanismos, integrados a nivel hipotalámico, controlan la energía ingerida en cada comida y la almacenada. Una serie de señales de adiposidad que circulan en la sangre de acuerdo a la cantidad de grasa y/o energía almacenada, actúan a nivel hipotalámico reprimiendo el circuito neural anabólico que estimulan la ingesta e inhiben el consumo de energía, mientras que simultáneamente activan el circuito catabólico que inhiben la ingesta e incrementan el consumo. El descenso de las señales de adiposidad incrementan a nivel hipotalámico la vía anabólica e inhiben la catabólica lo que aumenta la ingesta y disminuye el consumo de energía almacenada. La llegada de alimentos al aparato digestivo genera una serie de señales neurales, metabólicas y hormonales, conocidas como señales de saciedad,

que, acopladas con las señales de adiposidad, activan centralmente la percepción de saciedad que interrumpe y regula el tamaño de la comida y modula la cantidad de energía ingerida y acumulada. En este complejo mecanismo juegan un papel relevante una serie de péptidos y neurotransmisores periféricos y centrales que, integrados en vías redundantes y bidireccionales, transducen y perciben el hambre o la saciedad, algunos de los cuales son discrepantemente modificados por las técnicas de cirugía bariátrica. El conocimiento de estos mecanismos es fundamental para comprender la base común de la obesidad, el mecanismo de acción de nuestras acciones terapéuticas y permitir el diseño de otras nuevas con mayor fundamento fisiopatológico (Larrad *et al.*, 2005).

5.2 Señales moleculares que regulan la ingestión de alimentos a corto plazo

El aumento de la ingesta después de un período de ayuno es un ejemplo de la regulación del aporte de energía, teniendo en cuenta que los mecanismos de saciedad a corto plazo son diferentes a los del apetito (Tebal *et al.*, 2003). Conceptualmente, apetito se relaciona con las señales que inician la ingesta, saciación con las señales de terminación de la ingesta y saciedad con las señales que mantienen la inhibición de la ingesta durante el periodo intercomidas hasta que se detectan nuevamente las que provocan la nueva comida como consecuencia del consumo y depleción energética. Por tanto, el hecho de comer se trata de un claro sistema homeostático de “feedback” medioambiental motivado para detectar las señales de hambre, buscar e iniciar la comida, detectar las calorías y nutrientes ingeridos y terminar la comida cuando el aporte energético ha sido cubierto.

Posibles señales de hambre y saciedad. Tradicionalmente, se ha mantenido que el deseo de comer se iniciaba cuando la glucemia o los lípidos descendían y la saciedad se producía cuando se reponían sus valores. Pero esta simple visión del problema enmascara, realmente, todas aquellas

señales que, actuando en sistemas de “feed-back”, inician o termina a corto plazo una comida.

“Feed-back” sensorial. Una serie de señales sensoriales tales como la apariencia, olor, sabor, textura y temperatura de los alimentos son transportadas al sistema nervioso central a través de los pares craneales I, II, V, VII, IX y X, aportando las posibles fuentes de localización de los alimentos para iniciar la ingesta. En conjunto, comprenden la denominada fase cefálica en la que la respuesta insulínica parece que media el efecto estimulante del hambre inducido por la palatabilidad y sabor dulce de los alimentos. Junto a este “feed-back” positivo se acopla otro negativo en el que la detección por receptores orofaríngeos del total calórico ingerido contribuye a la generación de señales para la terminación de la comida, jugando un papel primordial la sensibilidad del gusto a la palatabilidad de los alimentos; de hecho, un alimento ingerido continuamente se hace menos palatable y es comido cada vez en cantidades menores. Nuevamente, el eje glucosa-insulina juegan un papel fundamental pues el aumento postabsortivo de glucosa deprime el efecto excitatorio del gusto y, por tanto, la ingestión de comida.

Distensión del aparato digestivo. Péptidos y Hormonas Digestivas. Los receptores para el estiramiento o dilatación del aparato digestivo pueden detectar el volumen de comida ingerido, y los situados a nivel orofaríngeo, esofágico, gástrico e intestinal pueden aportar señales para finalizar una comida a través de un mecanismo de “feed-back” negativo. Las señales para la terminación de la comida alcanzan el cerebro por vía vagal, aunque solamente parecen operativas cuando el volumen ingerido es grande. Por otra parte, la distensión duodenal, en ausencia de distensión gástrica puede producir saciedad también a través del vago (Geiselman, 1996).

Los mecanismos reguladores de la ingesta son muy complejos e incluyen diferentes hormonas o péptidos que desde los tejidos periféricos (tracto gastrointestinal, hígado, páncreas, tejido adiposo) informan al sistema

nervioso central (SNC) para producir apetito o saciedad en función de las necesidades (Caixás, 2006).

De las posibles señales gastrointestinales que inducen saciedad han adquirido gran relevancia una serie de péptidos liberados localmente durante o después de la comida, siendo influenciados alguno de ellos por nutrientes específicos. Estos péptidos pueden actuar localmente de forma auto o paracrina, o pueden ser liberados a la circulación y actuar de forma endocrina (Plata-Salaman, 1991). Los péptidos de la saciedad informan al cerebro a través de los nervios periféricos (fibras vagales aferentes) y de los receptores del propio cerebro. Esta información es transmitida al núcleo del tracto solitario, un área del tronco del encéfalo que integra señales aferentes que llegan desde la lengua (gusto) y del sistema gastrointestinal, desde donde pasa al hipotálamo y otras áreas del cerebro. El bloqueo de estos péptidos endógenos con antagonistas específicos aumenta la ingesta de comida (Woods *et al.*, 1998). Su acción se combina con otras señales como la distensión gástrica que actúa sinérgicamente.

La ingesta de alimento y el peso están regulados, en animales y seres humanos por una serie de señales periféricas que se originan del tracto gastrointestinal (colecistoquinina, grelina, PYY), del páncreas (insulina) y del tejido adiposo (leptina). Estas señales convergen en el hipotálamo y proveen del estímulo necesario para la síntesis y secreción de una serie de pequeñas moléculas peptídicas (de 3 a 100 aminoácidos) que pueden regular la conducta alimentaria, los neuropéptidos.

El hipotálamo tiene una gran cantidad de neuronas que contienen neuropéptidos. Los núcleos hipotalámicos que han sido implicados directamente en el consumo de alimento y en la regulación del peso son el núcleo paraventricular (NPV), el núcleo arcuato (Arc), el hipotálamo lateral (HL), el núcleo ventromedial (HVM) y el núcleo dorsomedial (HDM).

Los neuropéptidos pueden clasificarse en anorexigénicos (disminuyen la ingesta de alimento) y orexigénicos (aumentan la ingesta de alimento), dependiendo de la acción que ejerzan en la conducta alimentaria.

Dentro de los péptidos anorexigénicos se encuentra la proopiomelanocortina (POMC), sintetizada en la parte lateral del Arc, y sus productos peptídicos, la α -hormona estimulante de los melanocitos (α -MSH) y el péptido relacionado a la cocaína y anfetamina (CART); la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y la hormona liberadora de tirotrópina (TRH), sintetizadas en las células parvocelulares del NPV, que aunque originalmente fueron identificadas como hormonas hipofisiotrópicas, ahora se sabe que en el SNC tienen una función anorexigénica (Jaimes *et al.*, 2005).

En el SNC, el hipotálamo desempeña un papel primordial. Clásicamente se ha considerado que el área hipotalámica lateral es el centro del hambre, y el núcleo ventromedial del hipotálamo, el centro de la saciedad. Actualmente, este concepto se ha sustituido por el de vías neuronales que integran respuestas a diferentes estímulos aferentes en relación con cambios en las reservas energéticas (Caixás, 2006).

En los tejidos periféricos existen señales que informan del estado de la reserva energética, como la insulina, procedente del páncreas, y la leptina, del tejido adiposo. En situación postprandial, ambos péptidos se liberan en la sangre y cruzan la barrera hematoencefálica y en el núcleo arcuato inhiben las neuronas Neuropéptido Y (NPY)/ Agouti-related peptide (AGRP) y estimulan las proopiomelanocortina (POMC)/CART, con lo que deja de producirse el estímulo del hambre. Además, en esta situación también se liberan otros péptidos anorexígenos en el tracto gastrointestinal, como la colecistoquinina (CCK), el polipéptido pancreático (PP), el Péptido YY (PYY), el *glucagon-like peptide* (GLP-1) y la oxintomodulina, y se inhiben los péptidos orexigénicos, como la grelina, de procedencia principalmente gástrica, para

que predomine el estímulo de las neuronas POMC/CART en el hipotálamo (Caixás, 2006).

El patrón de secreción de PYY sugiere que tiene un papel en la saciedad. PYY se libera en la circulación después de la ingestión de la comida (Gardiner *et al.*, 2008). En los últimos años se ha empezado a describir el papel del PYY en la fisiopatología de la obesidad y se lo considera de gran potencial para el desarrollo de futuros fármacos anti obesidad (Giménez-Palop and Caixás, 2009).

5.3 Péptido YY

PYY fue identificado primeramente en extracto porcino (Tatemoto and Mutt, 1980). Es un péptido anorexigénico de 36 aminoácidos; con dos residuos de tirosina tanto en su extremo N-terminal como en el C-terminal, (Giménez-Palop and Caixás, 2009). Como la tirosina se abrevia como Y, el péptido fue nombrado Péptido YY (PYY) basado en las dos tirosinas en las que termina (Ballantyne, 2006). Como se muestra en la Figura 1, tiene una estructura terciaria consistente en una α -hélice y poliprolina conectada por un enlace β ; resultando en una forma de U característica de los péptidos (Halatchev *et al.*, 2004).

Existen dos formas endógenas de Péptido YY; PYY 1-36 y PYY 3-36 que son sintetizados por el tracto gastrointestinal y liberados a la circulación después de una comida. De ahí el 60% es PYY 1-36 aproximadamente y el resto es PYY 3-36 (Roth *et al.*, 2005).

El Péptido YY se secreta en las células L de la mucosa del tracto gastrointestinal, particularmente de colon y recto, tras la ingestión. Las microvellosidades apicales de estas células están en contacto con los nutrientes del lumen intestinal. El Péptido YY también se produce en el

estómago y el páncreas y está presente en neuronas del sistema nervioso central (hipotálamo, tronco cerebral, médula espinal) y del sistema nervioso periférico (neuronas entéricas); (Giménez-Palop and Caixás, 2009). A PYY se le han sido encontrados un gran número de efectos en el tracto gastrointestinal (Halatchev *et al.*, 2004).



PYY(3-36)

Figura 1. Modelo molecular de la isoforma de PYY 3-36

(Tomado de Keire D, Mannon P, Kobayashi M, Walsh JH, Solomon T, Reeve JR.(2000). Primary structures of PYY, [Pro34]PYY, and PYY-(3–36) confer different conformations and receptor selectivity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 279: G129.)

Pertenece a la familia de los polipéptidos pancreáticos, los cuales incluyen Polipéptido Pancreático (PP) y Neuropéptido Y (NPY) (Pfluger *et.al.* 2007). Existen cinco receptores (Y1, Y2, Y4, Y5 e Y6) que median la acción de PYY, NPY y PP. La activación de estos receptores Y, miembros de la familia de receptores acoplados a la proteína G, causan la inducción de respuestas inhibitorias, como la degradación del adenosinmonofosfato cíclico (AMPc).

Los subtipos de receptores difieren en su distribución, su función y su afinidad por PYY, NPY y PP. El PYY1-36 se une a los receptores Y1, Y2 e Y5 y con menor afinidad a Y4, mientras que PYY3-36 tiene una alta afinidad por el receptor Y2 y una moderada afinidad por el receptor Y5. Los receptores Y2 están distribuidos en el hipotálamo, principalmente en el núcleo arcuato, el hipocampo, el intestino y los cuerpos neuronales de los ganglios vagales. (Giménez-Palop and Caixás, 2009).

Las concentraciones PYY varían extraordinariamente en las diferentes porciones del tracto gastrointestinal. En un estudio en humanos, los niveles de PYY en estómago fueron <3.4 pmol/g, <17.1 pmol/g en el duodeno y yeyuno proximal, 65.4 pmol/g en el yeyuno distal y 100 pmol/g en el íleo terminal (Ballantyne, 2006).

Las células PYY inmunoreactivas están casi ausentes en el estómago, relativamente pocas en el duodeno y yeyuno, pero dramáticamente incrementadas en frecuencia en el íleo y colon y muy altos niveles en el recto. En humanos ha también sido reportado en la médula adrenal. PYY está también presente en Sistema Nervioso Central con nervios inmunoreactivos terminales en hipotálamo y médula espinal (Hanusch-Enserer and Roden, 2005).

PYY reduce la ingesta vía hipotalámica en los receptores Y2 en el cerebro. La secreción de PYY es también controlada por estímulos humorales y neuronales, así como factores locales como la peristalsis intestinal y nutrientes intraluminales (Small and Bloom, 2004).

Los niveles de PYY más bajos se observan después del ayuno e incrementan después de las comidas. Después en el transcurso del día, los niveles de PYY son más bajos en la mañana e incrementan regularmente después del desayuno, comida y en la cena (Pfluger *et al.*, 2007). El péptido YY se secreta a los 15 minutos de empezar a comer, alcanza una meseta a

los 60-90 minutos aproximadamente y persiste elevado hasta 6 horas (Adrian *et al.*, 1985).

Otros estímulos para el PYY son el ácido gástrico, la colecistoquinina y las sales biliares, aunque no la distensión gástrica. El inicio de su secreción ocurre incluso antes de que los nutrientes hayan llegado a las partes más distales del tracto gastrointestinal, donde el PYY se secreta en mayor proporción. Por este motivo se cree que su secreción puede depender de reflejos nerviosos, posiblemente a través del nervio vago.

Existen otros factores que influyen en la concentración de PYY. El factor de crecimiento insulinoide-1 (IGF- 1), la bombesina y el *calcitonin-gene-related peptide* aumentan la cantidad de PYY y el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) la disminuye (Giménez-Palop and Caixás, 2009).

PYY es metabolizado por la enzima Dipeptidil peptidasa IV, la cual hidroliza PYY en Pro2-Ile3 (Deoxo-Amaninamida [análogo inactivo de amatoxina]); convirtiéndose en precursor de PYY 1-36 a PYY 3-36. Por lo extenso y rápido y este proceso, la forma principal en circulación postprandial en el plasma humano es PYY 3-36. Ambas formas de PYY ligan la isoforma Y2 del receptor de NPY. PYY 1-36 también liga las isoformas Y1 y Y5 (Pfluger *et al.*, 2007).

PYY está presente a través del tracto gastrointestinal, con las concentraciones más altas en segmento distal. Dos formas son encontradas postprandialmente PYY 1-36 y PYY 3- 36 (Le Roux *et al.*, 2006). PYY 1-36 y PYY 3- 36 inhiben la secreción de enzimas pancreáticas y ácido gástrico; suprime la motilidad intestinal, son potentes estimulantes de la alimentación en el cerebro, produciendo hiperfagia masiva e inmediata cuando inyectan dentro de los ventrículos cerebrales, el núcleo paraventricular o el hipocampo (Pfluger *et.al.*, 2007). Ambas formas disminuyen la ingesta de alimentos, con PYY3-36 teniendo un efecto más potente que PYY 1-36 (Small and Bloom, 2004).

Las concentraciones de PYY endógeno en ayuno han mostrado ser más bajos en individuos con obesidad. Sujetos obesos tienen una respuesta atenuada a PYY (Le Roux *et al.*, 2006). Se ha reportado una secreción atenuada de PYY asociada con la obesidad que puede ser la causa principal para aumentar la ingesta energética (Little *et al.*, 2007).

La administración exógena de PYY 3-36 ha también sido reportada que suprime las concentraciones en plasma de Grelina, aunque las dosis usadas deberán ser consideradas por ser suprafisiológicas (Little *et al.*, 2007); incrementa la absorción de fluidos y electrolitos desde el íleo después de una comida y retrasa las secreciones pancreáticas, gástricas; el vaciamiento vesicular y gástrico. Cuando se administra periféricamente también afecta a otros sistemas en el cuerpo; por ejemplo resulta en una disminución del rendimiento cardíaco, acompañado de vasoconstricción, causa una reducción en el índice de filtración glomerular, una reducción en plasma de la actividad de la renina y aldosterona y una disminución en la lipólisis secundaria a un efecto directo en el tejido adiposo (Halatchev *et al.*, 2004).

Se ha demostrado que los niveles de PYY son bajos en obesidad, sugiriendo que PYY puede estar involucrado en la patogénesis de esta condición. Además la administración reduce el apetito y la ingesta dietética en sujetos con obesidad y normales. Por lo tanto la administración de PYY exógeno o la estimulación en la liberación de PYY endógeno puede ser una atractiva opción en el tratamiento terapéutico para la obesidad (Batterham *et al.*, 2003).

Estas conclusiones sugieren que los niveles endógenos de PYY postprandiales pueden relacionarse a reducir la saciedad y que los sujetos obesos pueden tener una señal a PYY inducida débil a la saciedad (Le Roux *et al.*, 2006).

Se han reportado bajos niveles de PYY en niños con obesidad comparados con niños de peso normal, lo cual es concordante con estudios en adultos. El hallazgo más interesante es que 1 año después de la pérdida de peso, el tratamiento previo de bajo PYY en los niveles de los niños obesos aumentó considerablemente, lo que indica que la pérdida de peso restaura los niveles de suero fisiológico de PYY. PYY se correlacionó negativamente con el grado de sobrepeso, con valores reducidos en los obesos en comparación con los niños de peso normal. Además de sus conocidos efectos como un regulador a corto plazo de la homeostasis de la energía, los niveles de PYY también reflejan cambios a largo plazo en la composición corporal. Los bajos niveles de PYY podrían predisponer a los sujetos a desarrollar obesidad. Una vez que la pérdida de peso efectiva se ha logrado, el efecto anorexigénico de PYY puede ayudar a estabilizar el peso y así evitar el aumento de peso más tarde en pacientes cuya PYY aumento en los niveles a los niveles normales. En este sentido, es posible que PYY es también un regulador a largo plazo del peso corporal (Roth, *et al.*, 2005).

Se ha encontrado un elevado nivel plasmático de PYY total en la anorexia nervosa. De ahí que en lo que respecta a PYY se cuestiona su posible rol en la anorexia y otros trastornos alimentarios. Este estudio concuerda con estudios de obesidad, en los cuales se reportan valores bajos de PYY que en controles, sugiriendo que en condiciones de sobrepeso, bajos niveles de PYY nos llevan a incrementar la ingesta de alimentos, mientras que en AN, altos niveles de PYY pueden contribuir a disminuir la ingesta. (Pfluger *et al.*, 2007).

Se sugiere que los niveles postprandiales de PYY observados en individuos obesos puede resultar en un incremento de la ingesta alimentaria para conseguir el mismo nivel de saciedad como se vio en individuos de peso normal. La liberación de PYY desde el tracto intestinal puede estar inhibida en el obeso; niveles plasmáticos bajos de PYY pueden reforzar la obesidad (Le Roux *et al.*, 2006).

5.4 PYY postprandial en respuesta a la ingesta de energía

Las concentraciones de PYY postprandiales han sido reportadas ser proporcionales al tamaño de la porción, con niveles descendentes después de 2 horas de la ingesta de alimentos. PYY puede ser por consiguiente ser un importante factor de saciedad postprandial.

Una comida con alto contenido calórico fue requerida para aumentar las concentraciones en plasma de PYY en obesos para observar niveles similares en sujetos con peso normal. Infusiones de PYY 3-36 exógeno en dosis incrementadas producen un incremento en la saciedad y disminuyen la ingesta de alimentos en individuos con peso normal (Le Roux *et al.*, 2006).

El máximo plasmático de PYY está influido por el número de calorías y la composición de la comida (Little *et al.*, 2007). Adrian *et al.* (1985) examinaron la liberación de PYY en 25 sujetos sanos. Comidas con contenido calórico aumentado han causado un aumento gradual en los niveles de PYY. Las concentraciones plasmáticas de ayuno de PYY fueron 8,5 pmol/l. Una comida de 530 kcal estimula un aumento de los niveles de PYY en un 3,7 pmol/l. Una cena de 870 kcal causa un aumento de 16,2 pmol/l. Una comida de 4500 kcal aumento de los niveles de PYY por 45 pmol/l. Hay poca información publicada en niveles plasmáticos de PYY en respuesta a cambios en el balance de energía (Pfluger *et al.*, 2007). PYY es producida en proporción a la cantidad de calorías ingeridas (Roth *et al.*, 2005). El pico en la concentración plasmática de PYY depende de la cantidad de calorías ingeridas (Hanusch-Enserer and Roden, 2005).

5.5 Respuesta postprandial de PYY a los diferentes macronutrientos

El efecto postprandial de PYY ha sido estudiado en la última década (Tabla I). Se ha reportado que una dieta baja en carbohidratos y alta en grasa estimula más la secreción de PYY más que una dieta baja en grasa y alta en carbohidratos. (Essah *et al.*, 2007). Sin embargo, comidas altas en grasa

promueven una elevación transitoria (1 hr) de PYY3-36 postprandial, una comida alta en proteína retrasa la elevación de PYY3-36 y una comida alta en carbohidratos mantiene la elevación postprandial de PYY3-36 (Helou *et al.*, 2008). Por otra parte se ha encontrado que a igual aporte calórico, la concentración de PYY es mayor si la dieta es rica en grasa que si predominan los hidratos de carbono o las proteínas (Little *et al.*, 2007).

A raíz de estudiar el efecto postprandial de PYY 3-36 con tres comidas de diferente composición, Helou *et al.* (2008) en un estudio en mujeres con obesidad e hiperinsulinémicas observó niveles significativamente más altos de PYY 3-36 después de una comida alta en proteína (50% del VCT), en comparación con una comida alta en grasa (50% del VCT) después de 2 horas de la ingesta de comida y se mantuvo significativamente más alta que en ayuno a las 3 horas. Este hallazgo significativo tal vez pueda corroborar el efecto de las proteínas en la saciedad. Este resultado también apoya observaciones previas mostrando que comidas altas en proteínas sacian más, por más tiempo, en relación a otras comidas incluyendo altas en grasa. Parece ser que el contenido de proteína de una comida es esencial para prolongar la estimulación y liberación de PYY 3-36.

En un estudio similar, Batterham *et al.* (2006) observó que dietas altas en proteína causaron la mayor reducción en el hambre en sujetos delgados y con obesidad. Así también en un estudio en ratones con una dieta alta en proteína -16 semanas- en combinación con dieta alta en grasa o baja en grasa, el incremento dietético de proteína resultó en significativamente menor ganancia de peso, menor tejido adiposo blanco y menores niveles de leptina en plasma, comparado a la respuesta de dietas con contenido isocalórico normal de proteína. Además dietas altas en proteína resultaron en niveles mayores de PYY en ayuno y postprandial que los que correspondieron a dietas normales en proteína.

Tabla I

Comparación de estudios que muestran la respuesta postprandial de PYY 3-36 en composición de macronutrientos

Autor	n	Sujetos	Composición de macronutrientos	Resultados
Batterham <i>et al.</i> (2006) Reino Unido	19	Hombres 9 con obesidad 10 sin obesidad 26-36 años	1088 kcal Alta en proteína 17.3% HC, 17.4% Gs, 65.3% Pt Alta en grasa 16.8% HC, 66.2% Gs, 17% Pt Alta en hidratos de carbono 64.6% HC, 17.7% Gs, 17.5% Pt	Concentraciones significativamente bajas de PYY en ayuno en el grupo de obesos vs normales. La comida alta en proteína mantuvo el pico más alto a partir de los 30 minutos y se mantuvo hasta 180 minutos en comparación con la comida alta en grasa y la alta en hidratos de carbono en ambos grupos.
Essah <i>et al.</i> (2007) Estados Unidos	18	14 mujeres 4 hombres Con obesidad 18-60 años	540 kcal Baja en grasa, alta en hidratos de carbono 25% Gs, 65% HC, 10% Pt Baja en hidratos de carbono, alta en grasa 74% Gs, 6% HC, 20% Pt	Diferencia significativa entre PYY desde los 60 minutos hasta los 150 minutos con un 55% nivel postprandial más alto en comida baja en hidratos de carbono, alta en grasa vs. baja en grasa, alta en hidratos de carbono.
Helou <i>et al.</i> (2008) Líbano	8	Mujeres Con obesidad e hiperinsulinemia 26-30 años	447 kcal Alta en hidratos de carbono 60% HC, 20% Pt, 20% Gs Alta en grasa 30% HC, 20% Pt, 50% Gs Alta en proteína 30% HC, 50% Pt, 20% Gs	La comida alta en grasa resultó en una liberación alta de PYY 3-36 comparada con la comida alta en proteína a los 15 y 30 minutos, y con la comida alta en hidratos de carbono a los 30 minutos; sin embargo el incremento postprandial seguido de la comida alta en proteína se volvió significativamente más alto que la comida alta en grasa a los 120 minutos.

Comparación de estudios que muestran la respuesta postprandial de PYY 3-36 en composición de macronutrientos
Continuación

Yang <i>et al.</i> (2009) China	27	12 sin obesidad, 7 hombres y 5 mujeres 15 con obesidad 9 hombres y 6 mujeres 24 y 25 años	406 kcal Mujeres 525 kcal Hombres Alta en hidratos de carbono 88% HC, 4% Gs, 8% Pt Alta en grasa 25% HC, 71% Gs, 4% Pt	Entre los participantes delgados, las concentraciones máximas de PYY se presentaron a los 60 minutos después de la comida alta en grasa pero 30 minutos después de la comida alta en hidratos de carbono. Los sujetos con obesidad presentaron el mismo patrón de respuesta con un pico mínimo a los 60 minutos después de ambas comidas. Correspondientemente las concentraciones postprandiales de PYY difirieron entre el tiempo de ambas dietas, pero no entre ambos grupos.
El Khoury <i>et al.</i> (2010) Líbano	8	Hombres con peso normal 22 – 25 años	414-618 kcal Alta en proteína, baja en grasa 40% Pt, 25% Gs, 35% HC Baja en proteína, alta en grasa 10% Pt, 55% Gs, 35% HC Mediana en proteína, mediana en grasa 25%Pt, 40% Gs, 35% HC	El área bajo la curva de PYY 3-36 en respuesta a la comida alta en proteína, baja en grasa a los 180 minutos fue significativamente diferente (mayor) en comparación con comida baja en proteína, alta en grasa y mediana en proteína, mediana en grasa

HC: Hidratos de carbono; Gs: grasa, Pt: proteína

6. MÉTODO

6.1 Diseño metodológico

Estudio cuasi-experimental, comparativo, longitudinal y prospectivo con una temporalidad de Enero de 2011 a Junio de 2011.

La ubicación espacial fue en el Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González y en el Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública de la Facultad de Salud Pública y Nutrición de la UANL.

El protocolo de estudio fue aprobado por el comité ético de la Facultad de Salud Pública y Nutrición. Ésta investigación se llevó a cabo previo consentimiento informado de los participantes (ver anexos). El formato se elaboró de acuerdo a las declaraciones vigentes y los datos obtenidos se manejaron con absoluta confidencialidad de acuerdo a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-1998. Se invitó voluntariamente a participar en éste estudio a pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

6.2 Definición del universo

Es una muestra conformada por 20 adultos, y es un diseño probabilístico no aleatorizado.

6.3 Definición de las unidades de observación

Cinco mujeres y cinco hombres con diagnóstico de sobrepeso u obesidad con un rango de edad de 25 a 35 años. Cinco mujeres y cinco hombres con peso normal con un rango de edad de 25 a 35 años.

6.4 Criterios de inclusión

Hombres y mujeres entre 25 y 35 años de edad con IMC ≥ 25 , y aquellos cuyo IMC fuera ≥ 18.5 y ≤ 24.9 , peso corporal estable en las últimas 4 semanas, sin antecedentes de abuso de sustancias (alcohol o drogas), consumo de alcohol ≤ 1 bebida al día, sin enfermedad médica o psicológica, sin uso de medicamentos o cirugía gastrointestinal previa.

6.5 Criterios de exclusión

Hombres y mujeres menores de 25 años y mayores de 35 años, peso corporal inestable en las últimas 4 semanas, con antecedentes de abuso de sustancias (alcohol o drogas), consumo de alcohol ≥ 1 bebida al día, enfermedad médica o psicológica, uso de medicamentos o cirugía gastrointestinal previa.

6.6 Criterios de eliminación

Hombres y mujeres que durante el desarrollo del estudio fueron diagnosticados con alguna enfermedad médica.

6.7 Definición de variables y unidades de medida

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Método	Instrumento	Tipo de variable	Nivel de medición	Rango
Peso	Suma del peso de los huesos, los músculos, los órganos, los líquidos corporales y el tejido adiposo.	Masa corporal total	Masa corporal total	Analizador de composición corporal marca TANITA Modelo BC-418	Cuantitativa numérica	De Intervalo	0-200 kg
IMC	Fórmula matemática relacionada con la grasa corporal que se expresa como peso en kg dividido por la altura en metros al cuadrado.	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo	Peso (kg)/ Estatura (m) ²	Referencia OMS 1995	Cuantitativa numérica	De intervalo	Normal: 18.5-24.99 kg/m ² Sobrepeso: 25-29.99 kg/m ² Obesidad: ≥30 kg/m ²
% grasa	Índice de grasa corporal total (grasa esencial más grasa almacenada)	Diferencia entre el contenido de masa libre de grasa y masa grasa	Análisis de impedancia bioeléctrica	Analizador de composición corporal marca TANITA Modelo BC-418	Cuantitativa numérica	De intervalo	Hombres: Promedio 15%; Arriba del valor promedio 16-24%; En riesgo >25% Mujeres: Promedio 23%; Arriba del valor promedio 24-31%; En riesgo >32%
Presión arterial	La presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias.	Medir la presión arterial en reposo	Técnica manual estandarizada	Baumanómetro Prestige Medical	Cuantitativa numérica	De intervalo	120/80 mmHg
Glucosa en ayuno	Nivel de glucosa en sangre antes de comer.	Medir los niveles de glucosa en plasma o suero	Enzimático (glucosa oxidasa)	Stat Fax	Cuantitativa numérica	De intervalo	70-105 mg/dL
Insulina	Hormona polipeptídica producida y segregada por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas; interviene en el aprovechamiento metabólico de los nutrientes, sobre todo con el anabolismo de los carbohidratos.	Medir los niveles de insulina en plasma o suero	Electroquímico-luminiscencia	Elecsys Marca Hitachi	Cuantitativa numérica	De intervalo	2.6-24.9 µU/mL
PYY 3-36	Es una proteína corta liberada por las células del íleo y del colon en respuesta a la alimentación; reduce la ingesta de alimentos.	Medir los niveles de PYY 3-36 en plasma o suero	Radioinmunoensayo (RIA)	Contador Gamma RIA Star Packard	Cuantitativa numérica	De intervalo	Mínima detectable 20 pg/mL

6.8 Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información

El cálculo de las calorías fue un promedio de 2,250 kcal (2,000 kcal para mujeres y 2,500 kcal para hombres) y se destinó el 30% de las calorías totales para la comida isocalórica (675 kcal). La distribución de macronutrientos así como la composición de las comidas isocalóricas se muestran en las Tablas II y III. Las comidas isocalóricas ofrecidas consistieron en un muffin y un licuado a base de leche al cual se le agregaron como ingredientes maltodextrinas como fuente de hidratos de carbono, albúmina de huevo como fuente de proteína y aceite vegetal (canola) como fuente de grasas para completar los porcentajes que se establecieron previamente.

Tabla II

Distribución de macronutrientos por comida

Nutrimento	Calorías 675 kcal		
	Alta en proteína (AP)	Alta en hidratos de carbono (AHC)	Alta en grasa (AG)
Proteínas	30%	15%	15%
Hidratos de carbono	40%	70%	30%
Grasas	30%	15%	55%

Tabla III

Composición de las comidas isocalóricas alta en grasa (AG), alta en hidratos de carbono (AHC) y alta en proteínas (AP)

		Alta en proteína			Alta en hidratos de carbono			Alta en grasa		
		g	kcal	%	g	kcal	%	g	kcal	%
Muffin	HC	27.5	110	16.3	27.5	110	16.3	27.5	110	16.3
	Pt	3.1	12.4	1.8	3.1	12.4	1.8	3.1	12.4	1.8
	Gs	11.2	100.8	14.9	11.2	100.8	14.9	11.2	100.8	14.9
Licuado	HC	40	160	23.7	90.6	362.4	53.7	23.1	92.4	13.7
	Pt	47.5	190	28.1	22.2	88.8	13.1	22.2	88.8	13.1
	Gs	11.3	101.7	15	0.0	0.0	0.0	30	270	40
Comida completa	HC	67.5	270	40	118.1	472.4	70	50.6	202.4	30
	Pt	50.6	202.4	29.9	25.3	101.2	15	25.3	101.3	15
	Gs	22.5	202.5	30	11.2	100.8	14.9	41.2	370.8	54.9
	Total		674.9	99.9		674.4	99.9		674.5	99.9

HC: Hidratos de carbono; Pt: Proteína, Gs: Grasa

6.8.1 Evaluación antropométrica

A cada participante se le citó previamente y se le realizó un cuestionario (anexo 2) para conocer su estado nutricional y como expediente personal del mismo, se procedió a la toma de presión arterial y medidas antropométricas (peso, estatura, IMC, % de grasa corporal y circunferencia de cintura). Se les pidió a los participantes que mantuvieran una ingesta habitual de alimentos para el mantenimiento del peso durante las semanas en que se realizaron los experimentos. Para la determinación del peso y % de grasa corporal se utilizó un analizador de composición corporal marca TANITA Modelo BC-418 con un

rango de medición de 0-200 kg, graduación 0.1 kg. Para la determinación de la talla se utilizó un estadímetro marca Seca Modelo 240 con un rango de medición de 60-210 cm. El Índice de Masa Corporal (IMC) se interpretó por la referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 1995. Para la medición de la presión arterial se utilizó un baumanómetro marca Prestige Medical con un rango de medición de 20 a 300 mmHg.

6.8.2 Determinaciones bioquímicas

Se presentaron a las 8:00 am en el Servicio de Endocrinología del Hospital José Eleuterio González tras un ayuno de entre 8 a 12 horas; personal técnico capacitado colocaba un catéter en el antebrazo para las extracciones sanguíneas, se tomaba una muestra de sangre en ayuno de PYY 3-36; así también se determinó glucosa e insulina en ayuno en la primera visita. A cada uno de los 20 participantes se le ofrecieron las tres comidas experimentales en tres ocasiones distintas, con una semana diferencia entre cada una (Figura 2). Cada participante contaba con 15 minutos para terminar la comida experimental y posteriormente se les tomó muestras para las determinaciones de PYY 3-36.

6.8.2 Análisis bioquímico

Para cada toma sanguínea se utilizaron técnicas previamente estandarizadas, y éstas se realizaron por personal capacitado. Las muestras de sangre fueron recolectadas a los 0 minutos para determinar PYY 3-36, glucosa e insulina (éstas últimas solo en la primera visita) y posteriormente a los 30, 60, 120 y 180 minutos después de la comida para determinar PYY 3-36. Las muestras fueron centrifugadas, congeladas y guardadas a -80°C hasta su análisis. PYY 3-36 se midió por el método de Radioinmunoensayo (RIA) utilizando el equipo Contador Gamma RIA Star Packard, con el kit comercial ^{125}I - human PYY (3-36) Specific RIA Kit Millipore/Linco Research, el cual tiene una concentración mínima detectable de 20 pg/mL. La glucosa plasmática se midió por el método glucosa oxidasa utilizando el equipo Stat

Fax, con el kit comercial Pointe Scientific Inc, el cual tiene una concentración mínima detectable de 20 mg/dl y una concentración máxima detectable de 500 mg/dl; con un valor de referencia de 70-105 mg/dl. Así como insulina se midió por el método Electroquímico-luminiscencia utilizando el equipo Elecsys Marca Hitachi, con el kit comercial de Roche, el cual tiene una concentración mínima detectable de 0.2 μ U/ml y una concentración máxima detectable de 1000 μ U/ml; con un valor de referencia de 2.6-24.9 μ U/ml.

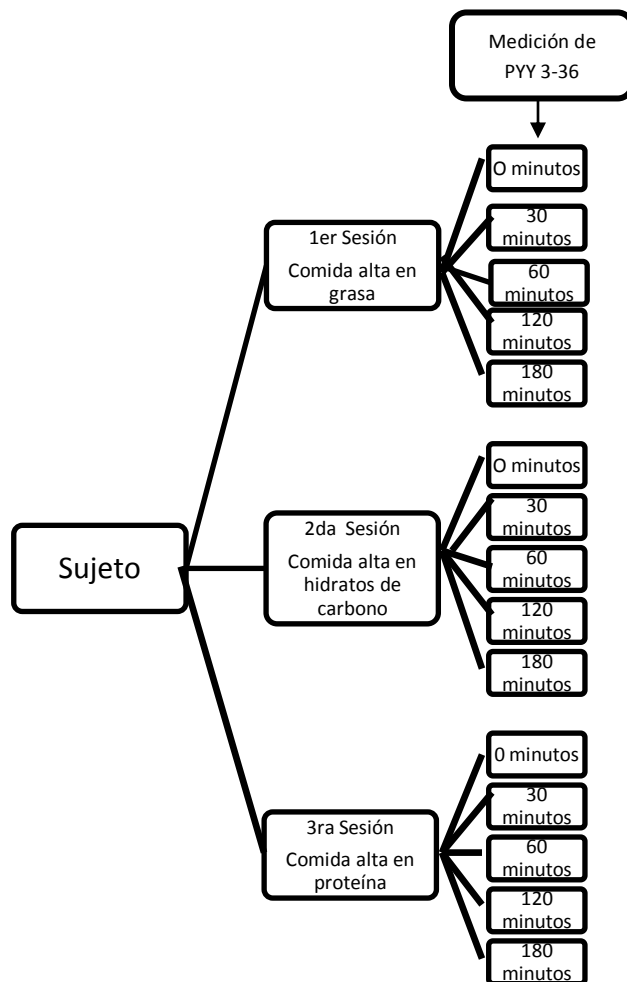


Figura 2. Representación del experimento para determinar PYY 3-36.

6.9 Definición del plan de procesamiento y presentación de la información

Estadística descriptiva para presentar medias y desviaciones estándar. La comparación de niveles PYY en los diferentes tiempos y sujetos en respuesta a diferentes comidas se determinó mediante Análisis de Varianza modelo de mediciones repetidas. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 13.0 (Lead Technologies, Inc.USA). El nivel de significancia fue $\rho < 0.05$.

7. RESULTADOS

Las características de los sujetos ($n= 20$) se muestran en la tabla IV. Se formaron 4 grupos: mujeres con peso normal, hombres con peso normal, mujeres con sobrepeso u obesidad y hombres con sobrepeso u obesidad. El IMC en el grupo de las mujeres con peso normal fue de 21.8 ± 1.55 , con sobrepeso u obesidad 29.9 ± 3.06 ; en el grupo de hombres con peso normal fue de 22.4 ± 2.02 y con sobrepeso u obesidad 32.0 ± 8.61 . Comparando los valores según IMC ($\rho = 0.026$), existe diferencia significativa entre los grupos de peso normal vs con sobrepeso u obesidad; insulina ($\rho < 0.001$), triglicéridos ($\rho = 0.023$) y VLDL ($\rho = 0.025$). Comparando las características entre el grupo de mujeres con peso normal y sobrepeso u obesidad, no existieron diferencias significativas en ninguno de los parámetros medidos. Sin embargo, entre el grupo de hombres con peso normal vs hombres con sobrepeso u obesidad, sí existieron diferencias significativas entre peso ($\rho = 0.036$), IMC ($\rho = 0.033$) e insulina ($\rho = 0.002$).

No existió diferencia significativa de PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida alta en grasa por grupos ($\rho = 0.91$) como se muestra en la Tabla V y Figura 3. Los niveles de PYY 3-36 en el grupo de mujeres con peso normal decrecieron al minuto 60 (106.98 ± 8.75 pg/mL) e incrementaron nuevamente al minuto 120 (120.48 ± 8.45 pg/mL).

No existió diferencia significativa de PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida alta en hidratos de carbono por grupos ($\rho = 0.10$) como se muestra en la Tabla VI y Figura 4. Los niveles de PYY 3-36 en el grupo de hombres con peso normal en ayuno fueron los más altos y así se mantuvieron hasta los 180 minutos en comparación de los otros grupos.

No existió diferencia significativa de PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida alta en proteína por grupos ($\rho = 0.878$) como se muestra en la Tabla VII y la Figura 5. Los niveles de PYY 3-36 gráficamente se observaron menos dispersos por grupos en comparación a la respuesta a la ingesta de los otros macronutrientes.

Los niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la comida alta en grasa en los hombres fue mayor que en las mujeres desde el ayuno y hasta los 60 minutos, a los 120 minutos se mantuvieron igual (121.03 ± 11.79 pg/mL en mujeres y 121.57 ± 12.20 pg/mL en hombres), y a los 180 minutos en el grupo de las mujeres aumentó 1 pg/mL mientras que el de los hombres decreció 1 pg/mL (Tabla VIII; Figura 6). Sin embargo, esta diferencia no fue significativa ($\rho = 0.484$) en ningún tiempo.

Los niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida alta en hidratos de carbono fue mayor en los hombres en el ayuno (109.24 ± 9.51 pg/mL) que en las mujeres (100.60 ± 16.64 pg/mL); y se mantuvieron más elevados hasta los 180 minutos en comparación con las mujeres (Tabla IX; Figura 7). Sin embargo ésta diferencia no fue significativa ($\rho = 0.088$) en ninguno de los tiempos.

Los niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida alta en proteínas se comportaron de una forma diferente. Los niveles de PYY 3-36 en ayuno en las mujeres fueron más elevados (107.95 ± 17.00 pg/mL) que en los hombres (103.76 ± 7.66 pg/mL) y se mantuvieron elevados en comparación con los hombres hasta los 180 minutos (Tabla X; Figura 8). Sin embargo ésta diferencia no fue significativa ($\rho = 0.397$).

En los niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida alta en grasa según IMC podemos observar que los valores del grupo de IMC normal se mantuvieron ligeramente por encima del grupo con sobrepeso u obesidad a los 0, 30, 120 y 180 minutos, en el minuto 60 el grupo de IMC normal decreció 1 pg/mL, mientras que el grupo con sobrepeso u

obesidad aumentó 6 pg/mL (Tabla XI; Figura 9). Sin embargo en ninguno de los tiempos éstas diferencias fueron significativas ($\rho = 0.988$).

Los niveles de PYY 3-36 postprandiales a los 0, 30, 60, 120 y 180 minutos en respuesta a la ingesta de la comida alta en hidratos de carbono fue elevada en el grupo con IMC normal en comparación con el grupo de sobrepeso u obesidad (Tabla XII; Figura 10); sin embargo, ésta diferencia no fue significativa ($\rho = 0.098$).

Los niveles de PYY 3-36 a los 120 y 180 minutos en respuesta a la ingesta de la comida alta en proteína del grupo con IMC normal se observaron ligeramente por encima de los niveles del grupo con sobrepeso u obesidad. A los 0 y 60 minutos el grupo de sobrepeso u obesidad estuvo por encima del grupo con IMC normal. A los 30 min se comportaron de una manera similar (Tabla XIII; Figura 11). En ninguno de los tiempos ésta diferencia fue significativa ($\rho = 0.952$).

En los niveles de PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de las comidas con diferente composición de macronutrientes entre los grupos no existieron diferencias significativas entre los tres tipos de comidas por grupos ($\rho > 0.05$), sólo hubo diferencia significativa a los 30 min en respuesta a la comida alta en hidratos de carbono en relación a PYY 3-36 basal ($\rho = 0.019$) como se muestra en la Tabla XIV. Sin embargo, como se muestra en la figura 12, los niveles de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida alta en grasa fueron mayores que los valores inducidos por la ingesta de la comida alta en proteína, y éstos a su vez a los valores de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida alta en hidratos de carbono.

Tabla IV

Características de los grupos de estudio

	Mujeres peso normal <i>n</i> =5	Hombres peso normal <i>n</i> =5	Mujeres sobrepeso u obesidad <i>n</i> =5	Hombres sobrepeso u obesidad <i>n</i> =5
Edad (años)	26.4 ± 1.94	25.0 ± 0.00	28.4 ± 2.96	29.8 ± 5.01
Peso (kg)	52.2 ± 4.65	69.8 ± 8.60	79.0 ± 8.01	97.5 ± 27.56
Talla (cm)	155.2 ± 4.08	176.6 ± 7.86	162.6 ± 4.03	174.2 ± 6.64
IMC	21.8 ± 1.55	22.4 ± 2.02	29.9 ± 3.06	32.0 ± 8.61
% de grasa	27.9 ± 5.14	18.2 ± 3.51	41.1 ± 4.07	28.7 ± 7.57
Circunferencia de cintura (cm)	73.2 ± 6.90	85.5 ± 7.36	95.3 ± 9.84	102 ± 16.17
Presión sistólica (mmHg)	104 ± 5.47	118 ± 4.47	108 ± 8.36	116 ± 5.47
Presión diastólica (mmHg)	66 ± 5.47	77 ± 4.47	76 ± 5.47	80 ± 7.07
Glucosa (mg/dL)	86.2 ± 7.25	88 ± 6.92	95.2 ± 16.03	96.4 ± 7.60
Insulina (μU/mL)	7.4 ± 1.72	6.5 ± 3.69	12 ± 9.43	17.4 ± 13.16
Colesterol(mg/dL)	181.6 ± 34.3	157.2 ± 33.1	178.6 ± 43.7	169.2 ± 24.2
Triglicéridos (mg/dL)	89 ± 20.53	75.4 ± 27.60	129 ± 105.5	127 ± 67.94
HDL (mg/dL)	47.6 ± 3.64	49.4 ± 8.79	43.6 ± 7.95	39.8 ± 9.49
LDL (mg/dl)	116 ± 35.02	92.6 ± 32.63	109.2 ± 28.7	104 ± 20.79

Los valores se presentan en media ± desviación estándar de la media.

Tabla V

PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en grasa por grupos

Tiempo (min)	PYY 3-36 (pg/mL)			
	Mujeres peso normal	Hombres peso normal	Mujeres sobrepeso u obesidad	Hombres sobrepeso u obesidad
	<i>n</i> = 5	<i>n</i> = 5	<i>n</i> = 5	<i>n</i> = 5
0	111.66 ± 5.38	113.22 ± 14.98	108.70 ± 12.15	113.78 ± 13.08
30	113.02 ± 8.81	118.72 ± 11.58	113.82 ± 10.80	115.10 ± 10.70
60	106.98 ± 8.75	121.24 ± 14.40	116.96 ± 13.48	123.26 ± 6.84
120	120.48 ± 8.45	124.12 ± 14.26	121.58 ± 15.50	119.02 ± 10.73
180	124.70 ± 15.30	119.94 ± 15.99	120.34 ± 10.97	120.86 ± 17.29

Los valores se presentan en media ± desviación estándar de la media.

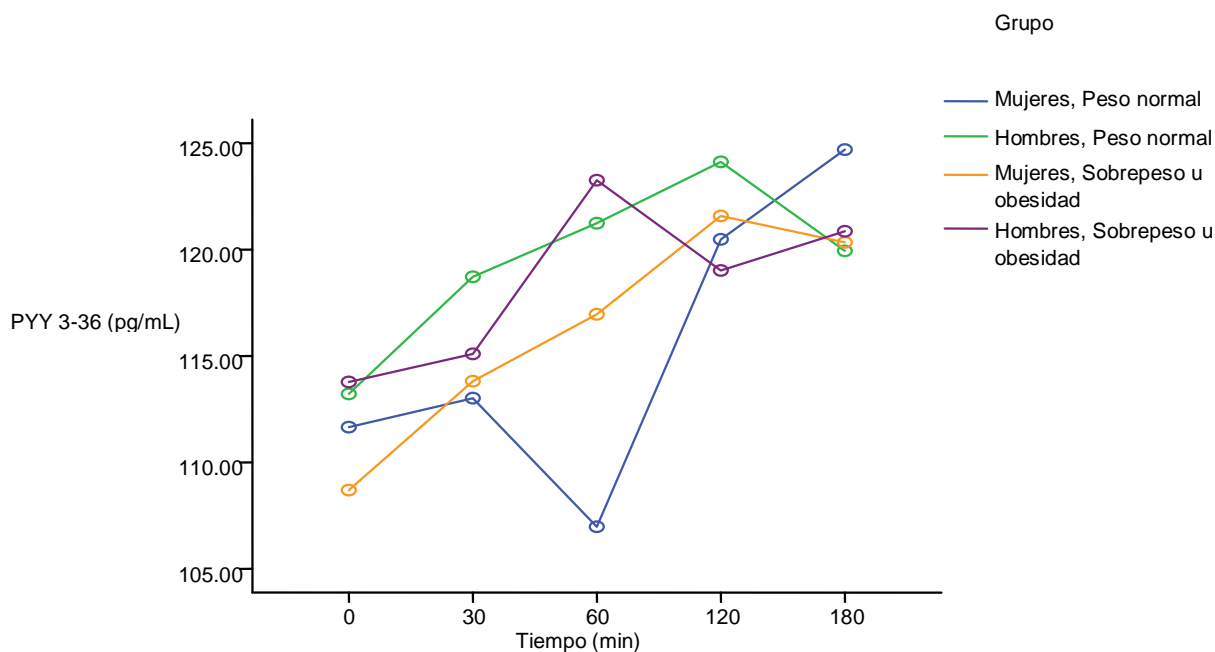


Figura 3. Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en grasa en mujeres y hombres con peso normal, sobrepeso u obesidad a los 0, 30, 60, 120 y 180 minutos. $F = 0.167$; $\rho = 0.91$.

Tabla VI

PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en hidratos de carbono por grupos

Tiempo (min)	PYY 3-36 (pg/mL)			
	Mujeres peso normal	Hombres peso normal	Mujeres sobrepeso u obesidad	Hombres sobrepeso u obesidad
	<i>n</i> = 5	<i>n</i> = 5	<i>n</i> = 5	<i>n</i> = 5
0	101.60 ± 12.34	111.20 ± 9.25	99.60 ± 21.65	107.28 ± 10.41
30	111.24 ± 4.35	130.48 ± 16.47	103.56 ± 15.98	109.36 ± 8.35
60	110.48 ± 14.75	126.46 ± 14.22	101.74 ± 19.17	115.48 ± 10.27
120	113.40 ± 24.85	122.14 ± 19.31	105.44 ± 10.50	106.28 ± 12.93
180	113.00 ± 9.31	123.88 ± 21.17	103.26 ± 14.30	112.82 ± 11.93

Los valores se presentan en media ± desviación estándar de la media.

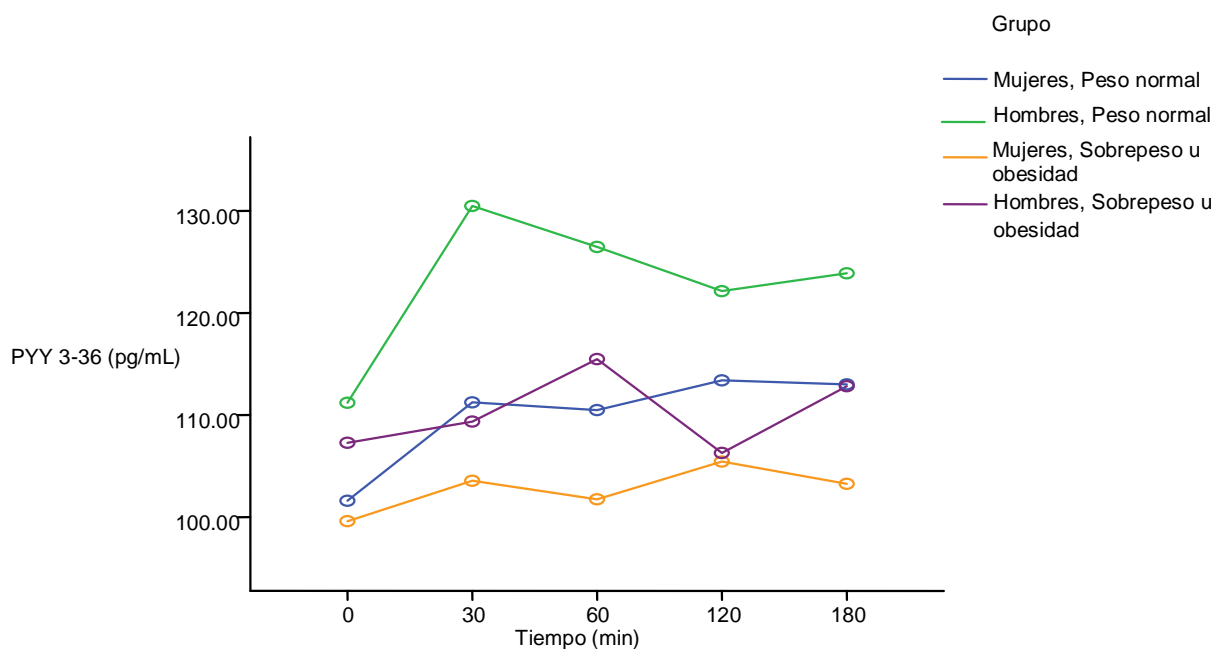


Figura 4. Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en hidratos de carbono en mujeres y hombres con peso normal, sobrepeso u obesidad a los 0, 30, 60, 120 y 180 minutos. $F = 2.377$; $\rho = 0.10$

Tabla VII

PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en proteínas por grupos

Tiempo (min)	PYY 3-36 (pg/mL)			
	Mujeres peso normal	Hombres peso normal	Mujeres sobrepeso u obesidad	Hombres sobrepeso u obesidad
	<i>n</i> = 5	<i>n</i> = 5	<i>n</i> = 5	<i>n</i> = 5
0	105.20 ± 9.65	103.64 ± 6.57	110.70 ± 23.20	103.88 ± 9.43
30	112.24 ± 12.17	106.10 ± 1.35	112.48 ± 17.39	106.06 ± 4.16
60	113.64 ± 21.24	109.94 ± 6.59	112.22 ± 21.59	114.26 ± 16.57
120	119.48 ± 8.40	114.84 ± 10.05	119.82 ± 19.32	112.80 ± 4.74
180	120.22 ± 13.53	113.22 ± 15.70	118.14 ± 23.68	111.56 ± 7.49

Los valores se presentan en media ± desviación estándar de la media.

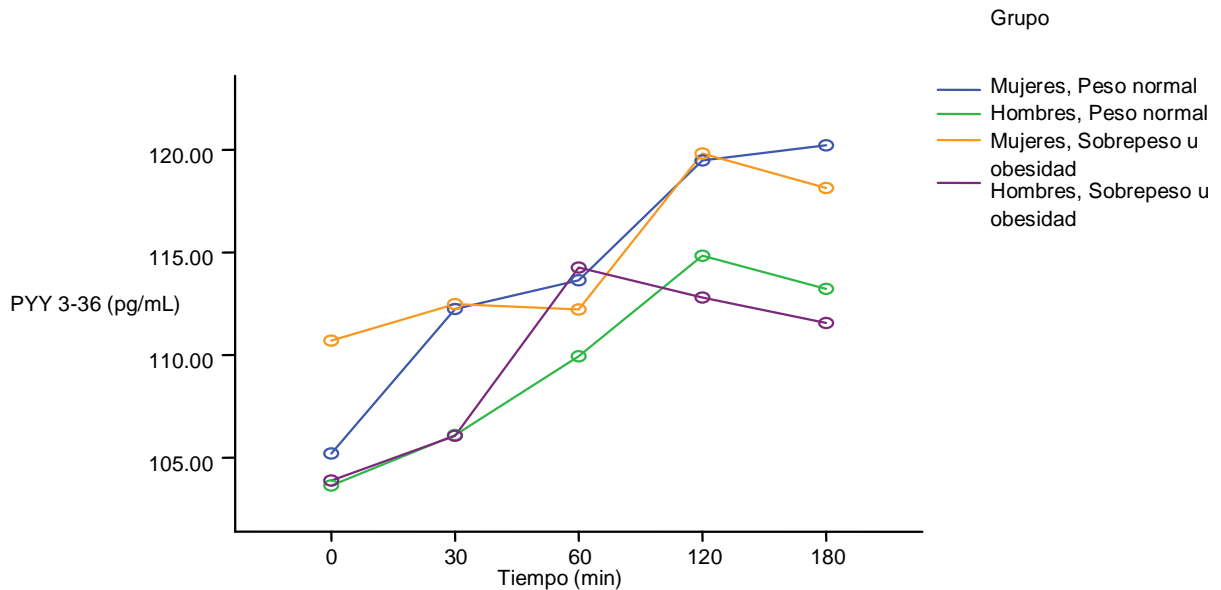


Figura 5. Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en proteína en mujeres y hombres con peso normal, sobrepeso u obesidad a los 0, 30, 60, 120 y 180 minutos. $F = 0.225$; $\rho = 0.878$

Tabla VIII

PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en grasa por género

Tiempo (min)	PYY 3-36 (pg/mL)	
	Femenino <i>n</i> = 10	Masculino <i>n</i> = 10
0	110.18 ± 8.99	113.50 ± 13.26
30	113.42 ± 9.30	116.91 ± 10.68
60	111.97 ± 11.93	122.25 ± 10.68
120	121.03 ± 11.79	121.57 ± 12.20
180	122.52 ± 12.76	120.40 ± 15.71

Los valores se presentan en media ± desviación estándar de la media.

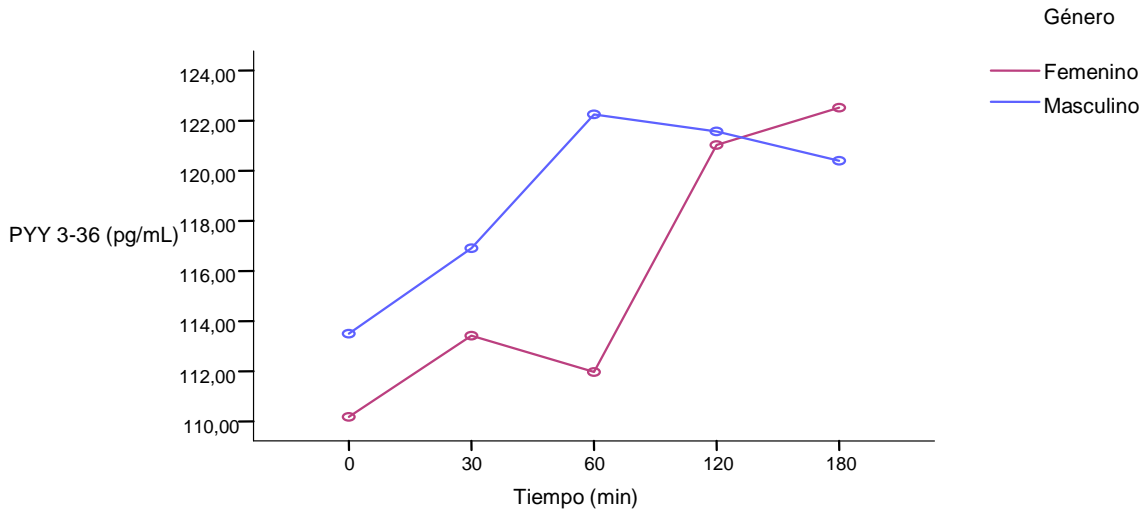


Figura 6. Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en grasa en mujeres y hombres a los 0, 30, 60, 120 y 180 minutos. $F = 0.511$; $\rho = 0.484$

Tabla IX

PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en hidratos de carbono por género

Tiempo (min)	PYY 3-36 (pg/mL)	
	Femenino <i>n</i> = 10	Masculino <i>n</i> = 10
0	100.60 ± 16.64	109.24 ± 9.51
30	107.40 ± 11.76	119.92 ± 16.60
60	106.11 ± 16.77	120.97 ± 13.05
120	109.42 ± 18.47	114.21 ± 17.60
180	108.13 ± 12.48	118.35 ± 17.22

Los valores se presentan en media ± desviación estándar de la media.

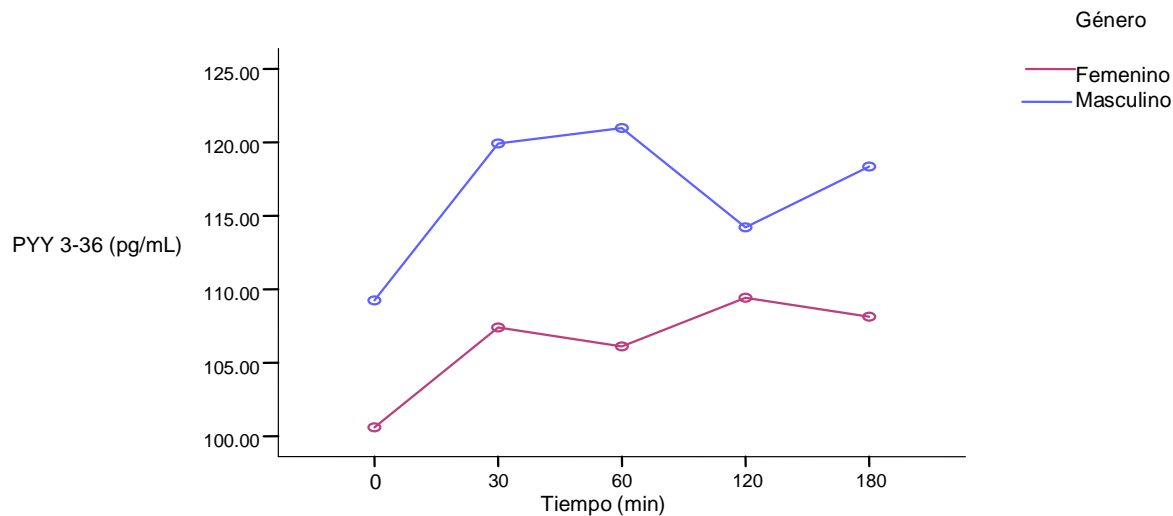


Figura 7. Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en hidratos de carbono en mujeres y hombres a los 0, 30, 60, 120 y 180 minutos. $F = 3.259$; $\rho = 0.088$

Tabla X

PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en proteínas por género

Tiempo (min)	PYY 3-36 (pg/mL)	
	Femenino <i>n</i> = 10	Masculino <i>n</i> = 10
0	107.95 ± 17.00	103.76 ± 7.66
30	112.36 ± 14.15	106.08 ± 2.91
60	112.93 ± 20.21	112.10 ± 12.10
120	119.65 ± 14.05	113.82 ± 7.48
180	119.18 ± 18.21	112.39 ± 11.63

Los valores se presentan en media ± desviación estándar de la media.

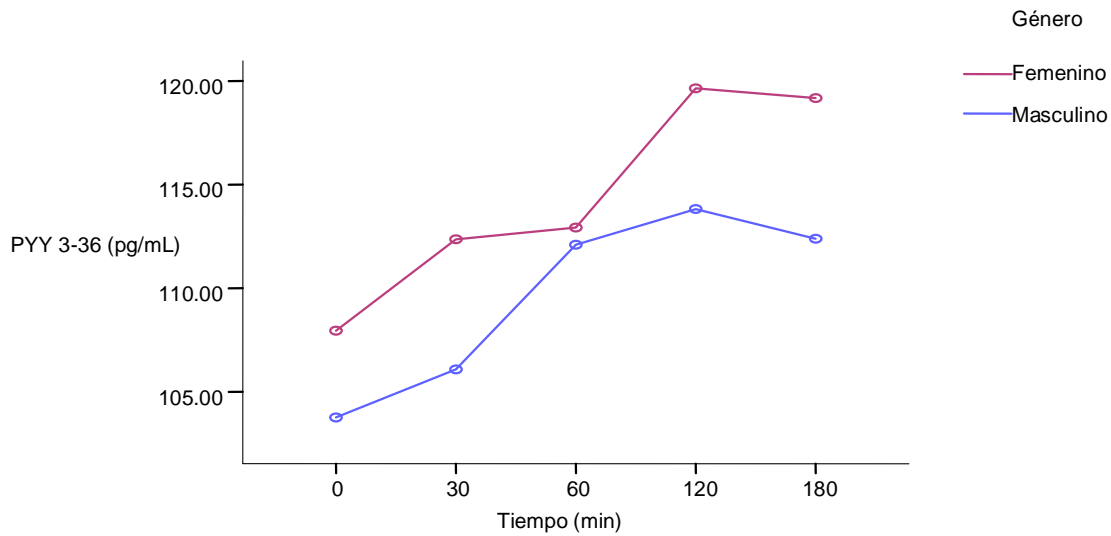


Figura 8. Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en proteína en mujeres y hombres a los 0, 30, 60, 120 y 180 minutos. $F = 0.754$; $p = 0.397$

Tabla XI

PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en grasa según IMC

Tiempo (min)	PYY 3-36 (pg/mL)	
	IMC normal <i>n</i> = 10	IMC Sobrepeso u obesidad <i>n</i> = 10
0	112.44 ± 10.64	111.24 ± 12.20
30	115.87 ± 10.16	114.46 ± 10.16
60	114.11 ± 13.51	120.11 ± 10.61
120	122.30 ± 11.22	120.30 ± 13.65
180	122.32 ± 14.97	120.60 ± 13.65

Los valores se presentan en media ± desviación estándar de la media.

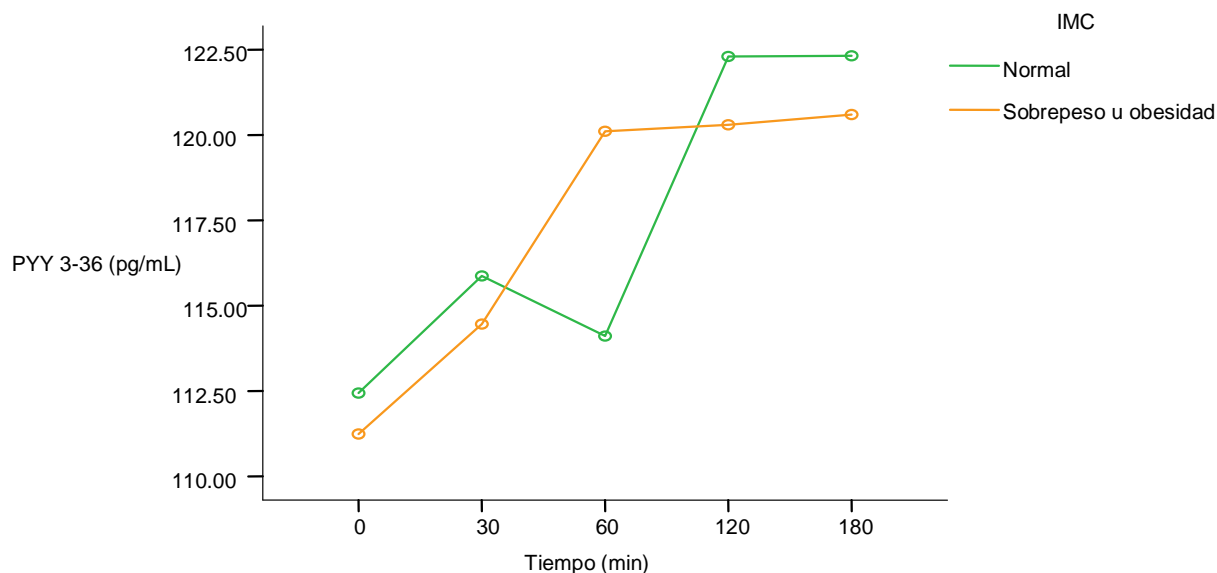


Figura 9. Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en grasa en mujeres y hombres según IMC a los 0, 30, 60, 120 y 180 minutos. $F = 0.000$; $\rho = 0.988$

Tabla XII

PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en hidratos de carbono según IMC

Tiempo (min)	PYY 3-36 (pg/mL)	
	IMC normal <i>n</i> = 10	IMC Sobrepeso u obesidad <i>n</i> = 10
0	106.40 ± 11.45	103.44 ± 16.51
30	120.86 ± 15.22	106.46 ± 12.40
60	118.47 ± 16.04	108.61 ± 16.20
120	117.77 ± 21.48	105.86 ± 11.11
180	118.44 ± 16.45	108.04 ± 13.40

Los valores se presentan en media ± desviación estándar de la media.

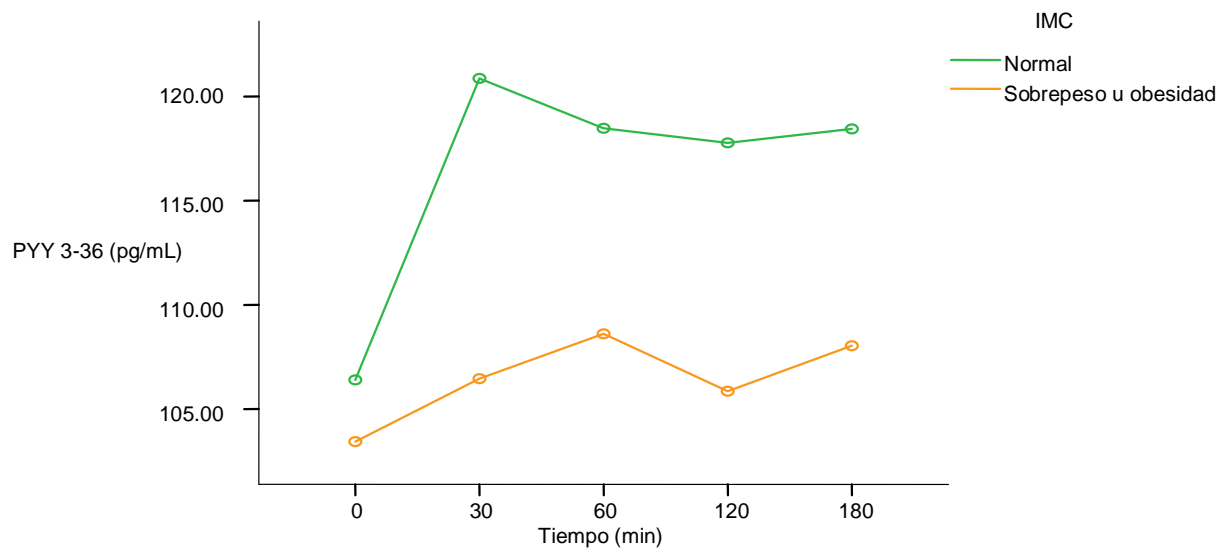


Figura 10. Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en hidratos de carbono en mujeres y hombres según IMC a los 0, 30, 60, 120 y 180 minutos. $F = 3.038$; $\rho = 0.098$

Tabla XIII

PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en proteína según IMC

Tiempo (min)	PYY 3-36 (pg/mL)	
	IMC normal <i>n</i> = 10	IMC Sobrepeso u obesidad <i>n</i> = 10
0	104.42 ± 7.83	107.29 ± 17.08
30	109.17 ± 8.78	109.27 ± 12.39
60	111.79 ± 14.96	113.24 ± 18.17
120	117.16 ± 9.07	116.31 ± 13.77
180	116.72 ± 14.30	114.85 ± 16.92

Los valores se presentan en media ± desviación estándar de la media

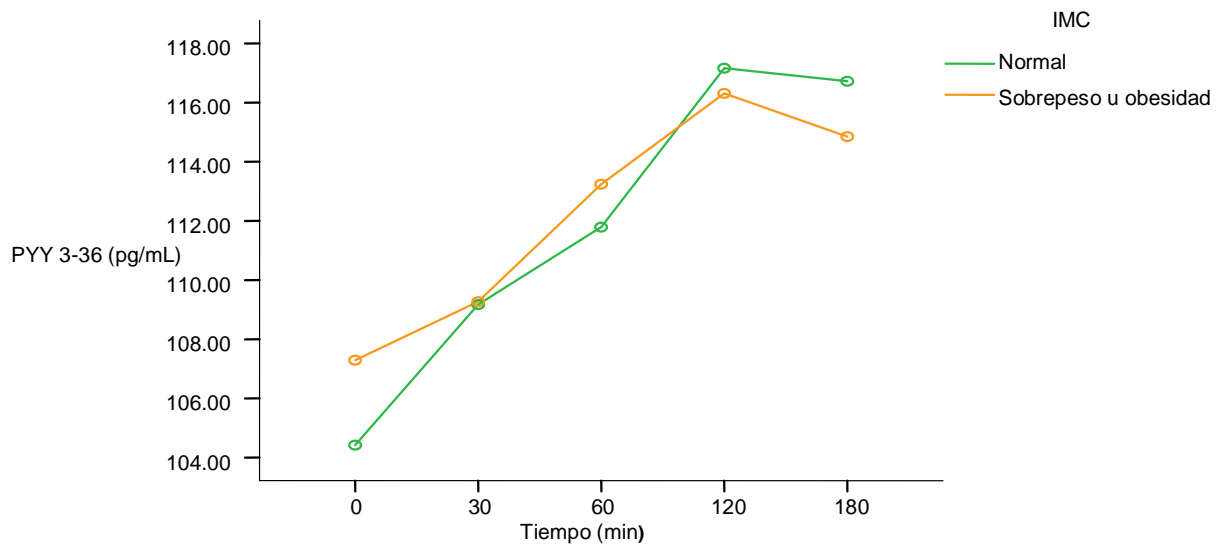


Figura 11. Niveles postprandiales de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida isocalórica alta en proteína en mujeres y hombres según IMC a los 0, 30, 60, 120 y 180 minutos. $F = 0.004$; $\rho = 0.952$

Tabla XIV

PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de las comidas con diferente composición de macronutrientos

<i>n</i> = 20				
	Tiempo (min)	PYY 3-36 (pg/mL) Media \pm SD	F	ρ
Comida alta en grasa (AG)	0	111.84 \pm 11.16	0.181	0.908
	30	115.16 \pm 9.91	0.286	0.834
	60	117.11 \pm 12.22	2.048	0.148
	120	121.30 \pm 11.68	0.147	0.930
	180	121.46 \pm 13.97	0.106	0.956
Comida alta en hidratos de carbono (AC)	0	104.92 \pm 13.91	0.690	0.571
	30	113.66 \pm 15.40	4.430	0.019 *
	60	113.54 \pm 16.49	2.384	0.108
	120	111.81 \pm 17.73	0.948	0.441
	180	113.24 \pm 15.54	1.610	0.226
Comida alta en proteína (AP)	0	105.85 \pm 13.01	0.285	0.835
	30	109.22 \pm 10.45	0.560	0.649
	60	112.51 \pm 16.22	0.059	0.980
	120	116.73 \pm 11.36	0.424	0.738
	180	115.78 \pm 15.28	0.316	0.814

* ρ <0.05, diferencia significativa

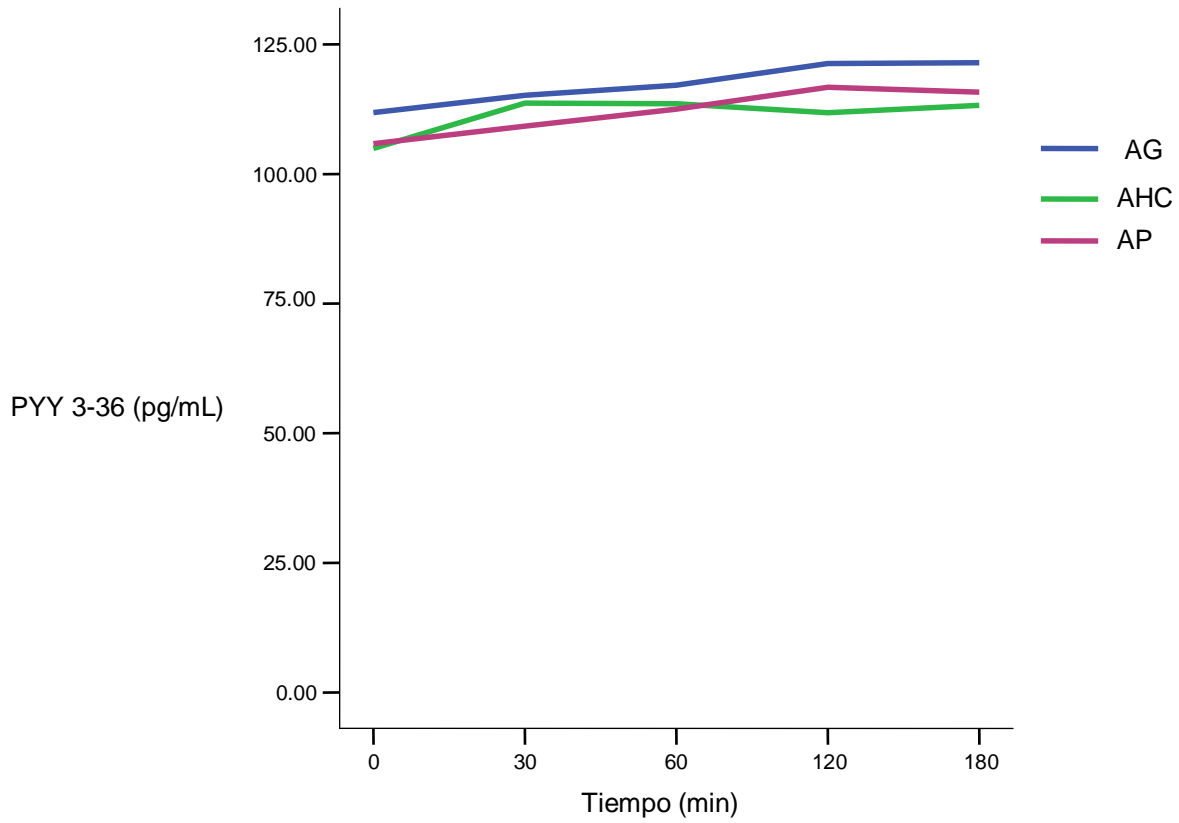


Figura 12. PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de las comidas con diferente composición de macronutrientes entre los sujetos.

8. DISCUSION

En México el sobrepeso y la obesidad es un problema de gran magnitud en todos los grupos de edad y se incrementa a una gran velocidad. La prevalencia sobrepeso y obesidad representa un problema de salud pública prioritario debido a que estas condiciones están asociadas con el incremento en enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión, dislipidemia, problemas respiratorios, así como también a algunos tipos de cáncer; por lo que se necesitan estrategias efectivas para la reducción y mantenimiento del peso.

Dietas con diferentes porcentajes de proteínas, hidratos de carbono o grasa son frecuentemente populares como estrategias para lograr ésta pérdida o mantenimiento del peso; aun así la atención continúa centrada en la modificación de la ingesta de grasa o hidratos de carbono debido a que éstos aportan la mayor parte de la energía de la dieta. Sin embargo, controversias en base a la eficacia, beneficios y consecuencias de dietas altas en hidratos de carbono o bajas en grasa, hacen de las dietas altas en proteína una estrategia alternativa de interés (St. Jeor *et al.*, 2001). En el presente estudio, la composición de macronutrientes en las comidas no fue exagerado ni en términos de contenido energético o en las cantidades de proteína, grasa o hidratos de carbono.

Señales enviadas desde el tracto gastrointestinal juegan un papel fundamental en la regulación del apetito e ingesta de energía, y la evidencia indica que los mecanismos gastrointestinales y hormonales involucrados en la supresión del apetito e ingesta energética están comprometidos en la obesidad (Little *et al.*, 2007). Es objeto de creciente interés del papel de los péptidos gastrointestinales como reguladores primordiales de la ingesta (Penín *et al.*, 2008). El tracto gastrointestinal es el órgano endócrino más

largo en el cuerpo humano y secreta diversas hormonas reguladoras del apetito, incluyendo PYY (Cahill *et al.*, 2011).

Las diferencias en la concentración de los niveles de PYY en ayunas y en respuesta a la composición de macronutrientes son contradictorias. Algunos estudios reportan que no existe diferencia significativa entre PYY total en ayuno en pacientes con peso normal y con obesidad (Pfluger *et al.*, 2007; Kim *et al.*, 2005; Yang *et al.*, 2008; Cahill *et al.*, 2011); mientras que en otros estudios en individuos con obesidad, las concentraciones plasmáticas de PYY 3-36 en ayunas fueron menores que en sujetos con peso normal y aumentaron menos tras la comida (Batterham *et al.*, 2003, 2006; Le Roux *et al.*, 2006). En el presente estudio no se encontró diferencia significativa de los niveles de PYY 3-36 en ayuno entre los sujetos con peso normal y con sobrepeso u obesidad.

En relación a las diferencias en la liberación de PYY por género, se ha reportado una secreción postprandial mayor de PYY en mujeres que en hombres (Kim *et al.*, 2005), en contraparte, en otro estudio se reportó a los hombres con una concentración mayor en ayuno que las mujeres y persistió postprandialmente (Essah *et al.*, 2007). En el presente estudio no se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en los niveles PYY 3-36 en ayuno y postprandial en respuesta a las comidas con diferente composición de macronutrientes.

En lo que respecta a los valores de PYY 3-36 postprandial en respuesta a la ingesta de diferentes macronutrientes, Helou y colaboradores en su estudio en 2008, encontró que tras la ingestión de la comida alta en carbohidratos aumentó significativamente las concentraciones plasmáticas de PYY 3-36 después del periodo experimental (3 horas); la ingestión de la comida alta en grasa incrementó PYY 3-36 plasmático en la primera hora, y PYY 3-36 comenzó a incrementar después de 1 hora de haber ingerido la comida alta en proteína y se mantuvieron significativamente altos que los

niveles de referencia hasta el final del periodo de experimentación (Helou *et al.*, 2008). Batterham y colaboradores en un estudio reportan que una comida alta en proteína resultó en el mayor incremento tanto en PYY total en ambos grupos (peso normal vs obesidad), aunque después de la comida los niveles fueron menores en pacientes con obesidad. La comida alta en grasa causó una mayor liberación de PYY total que la comida alta en carbohidratos en sujetos normales, pero no sujetos con obesidad (Batterham *et al.*, 2006). Por otra parte El Koury y colaboradores reportaron valores de PYY 3-36 significativamente altos enseguida de la comida alta en proteína baja en grasa [40% proteína, 25% grasa] comparado con la comida mediana en proteína mediana en grasa [25% proteína, 40 % grasa], con la misma cantidad de carbohidratos en cada comida [35%] (El Koury *et. al.*, 2010). Estas diferencias en los resultados pueden ser debido a los porcentajes de macronutrientes que se manejaron en los diferentes estudios.

En el presente estudio al realizar la comparación de niveles PYY 3-36 no se encontró diferencia significativa en los diferentes tiempos y sujetos en respuesta a los tres tipos de comidas. Sin embargo, se observan niveles de PYY 3-36 mayores en respuesta a la ingesta de la comida alta en grasa. Esto coincide con otros estudios en los que se ha encontrado que a igual aporte calórico, la concentración de PYY es mayor si la dieta es rica en grasa que si predominan los hidratos de carbono o las proteínas (Little *et al.*, 2007; Essah *et al.*, 2007; Perez-Tilve *et al.*, 2006). Yang y colaboradores reportaron que las concentraciones de PYY postprandial no diferían entre los participantes con obesidad y delgados en respuesta a la comida alta en carbohidratos vs alta en grasa (Yang *et al.*, 2008). En contraparte una comida alta en grasa resultó en una liberación mayor de PYY total que una comida alta en carbohidratos en sujetos con peso normal, pero este efecto no fue visto en sujetos con obesidad (Batterham *et al.*, 2006).

Es conocido que la grasa en el tracto gastrointestinal reduce el hambre e impide la ingesta de alimentos provocando señales de saciedad (Maljaars *et.*

al., 2007). Estas señales que surgen desde el tracto gastrointestinal juegan un papel fundamental en la regulación del apetito e ingesta de energía, y la evidencia indica que los mecanismos hormonales y gastrointestinales involucrados en la supresión del apetito y la ingesta energética están comprometidos en la obesidad. Por lo tanto, la obesidad, al menos en parte, refleja una sensibilidad disminuida a los efectos gastrointestinales de los nutrientes, particularmente en presencia de una ingesta excesiva de calorías (Little *et al.*, 2007).

La entrada de grasa en el intestino delgado retrasa el vaciamiento gástrico, induce la liberación de péptidos intestinales (CKK y PYY) y la secreción de éstos péptidos es en parte responsable de los efectos de la grasa sobre la saciedad y la ingesta de alimentos (Maljaars *et al.*, 2007), como resultado de la digestión de grasas en ácidos grasos libres; los efectos de los ácidos grasos libres, a su vez depende de su longitud de cadena. Sin embargo, el efecto saciante no es solamente mediado por PYY, sino que debe considerarse el papel de CKK en la saciedad. Sin embargo otros péptidos pueden también estar involucrados como es el GLP-1 (Maljaars *et al.*, 2009); PYY y GLP-1 se localizan en las mismas células en el duodeno humano, ambas hormonas alcanzan un pico en los niveles plasmáticos a los 20 minutos y tienen un patrón de secreción similar (Kim *et al.*, 2005).

Dado estos efectos a la grasa, es paradójico que la alta ingesta dietética de grasa haya sido vinculada al incremento de la ingesta energética y control de peso y se considera que juegan un papel importante en la patogénesis de la obesidad. Sin embargo el aumento en la evidencia indica que el incremento crónico en grasa de la dieta se asocia con una disminución en las señales o información que recibe el intestino delgado inducida por la grasa, con una consiguiente aceleración relativa del vaciamiento gástrico, modulación en la secreción de hormonas gastrointestinales y una atenuada supresión de la ingesta energética (Little *et al.*, 2007).

Una limitación en nuestro estudio es que el aspecto subjetivo de hambre y saciedad después de las comidas no fue medido en este estudio, como se ha reportado en otros estudios (Batterham, *et al.*, 2006). Así también el pequeño tamaño de muestra (n=20) de la población, de igual manera podría ser una limitante.

En general, los niveles postprandiales de PYY 3-36 parecen depender del contenido de diferentes macronutrientes en la comida, así como también PYY3-36 no parece ser fisiológicamente disminuido en la obesidad, así que debe ser cuestionado como una causa en el mantenimiento del sobrepeso.

9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

No se encontraron diferencias significativas de PYY 3-36 en ayuno o postprandialmente entre los 4 grupos formados, así como no se encontraron diferencias significativas por género o IMC en los sujetos en respuesta a la ingesta de las comidas con diferente composición de macronutrientes. Sin embargo, los niveles de PYY 3-36 en respuesta a la ingesta de la comida alta en grasa fueron mayores comparados a la ingesta de la comida alta en proteína o alta en hidratos de carbono.

La población en estudios frecuentemente disponibles de PYY en la obesidad difieren en sus edades, género y grado de obesidad por lo que destaca en nuestro estudio la inclusión de grupos homogenizados de mujeres y hombres con sobrepeso u obesidad vs. peso normal con las características antes mencionadas y la comparación que se realizó por género e IMC por grupos.

Estudios que incluyan el consumo de una dieta a largo plazo con diferentes composiciones de macronutrientes, así como medir aspectos subjetivos de hambre y saciedad a fin de conocer el efecto saciante de las comidas, podría contribuir a esclarecer el papel que desempeña PYY 3-36 en la obesidad.

Dado que el tracto gastrointestinal secreta diversos péptidos como CKK, GLP-1, grelina; además de PYY, hay que tomar cuenta que las interacciones de todos estos péptidos puede ser un factor limitante para el estudio, puesto que solo se midieron niveles plasmáticos de PYY3-36, así como medir el aspecto por lo que futuras investigaciones deberían tomar en cuenta estos péptidos.

El presente estudio sugiere que el efecto que ejerce la distribución cuantitativa de los macronutrientes en la composición de las comidas en la liberación de PYY 3-36 en la obesidad aún no está definido, por lo que es importante seguir investigando el papel de PYY en la obesidad.

10.LITERATURA CITADA

Aboderin I et al. (2001). Life course perspectives on coronary heart disease, stroke and diabetes: key issues and implications for policy and research. Ginebra, Organización Mundial de la Salud (documento WHO/NMH/NPH/01.4).

Adrian TE, Ferre G-L, Bacarese-Hamilton AJ et.al.(1985). Human distribution and release of a putative new gut hormone, peptide YY. *Gastroenterology* 1985;89:1070-7.

Arrizabalaga JJ, Calañas-Continente A., Vidal J, Masmiquel L, Díaz-Fernández MJ, García-Luna PP, Monereo S, Moreira J, Moreno B, Ricart W, Cordido F. (2003). Guía de práctica clínica para el manejo del sobrepeso y la obesidad en personas adultas. *Endocrinología y Nutrición* 2003;50(Suplemento 4):1-38.

Ballantyne Garth H. (2006). Peptide YY (1-36) and Peptide YY (3-36): Part I. Distribution, Release and Actions. *Obesity Surgery*.16, 651-658.

Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW. (2003). Inhibition of Food Intake in Obese Subjects by Peptide YY3–36. *The New England Journal of Medicine*. September. 349:941-8.

Batterham RL, Heffron H, Kapoor S, Chivers J, et. al. (2006). Critical role for peptide YY in protein-mediated satiation and body-weight regulation. *Cell Metabolism*. September. 4, 223-233.

Bray, G.A. (1998). Contemporary diagnosis and management of obesity. Newtown (Pennsylvania): Handbooks in Health Care.

Cahill F, Shea LJ, Randell E, Vasdev S, Sun G. (2011). Serum peptide YY in response to short-term overfeeding in young men. *Am J Clin Nutr* 2011;93:741-7.

Caixás A. (2006). Mecanismos de regulación del apetito y síndrome de Prader-Willi. *Endocrinología y Nutrición*. 53(3):174-80.

Casillas LE and Vargas LA (1980). Cuadros de peso y talla para adultos mexicanos. *Archivos de Investigación Médica (México)*.

Choi BCK, Bonita R, McQueen DV. (2001). The need for global risk factor surveillance. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 55:370.

Cordain L, Eaton S.B., Miller J.B., Mann N., Holt S., Speth J. (2000). Plant-animal subsistence ratios and macronutrient energy estimations in worldwide hunter-gatherer diets. *Am J Clin Nutr* 2000;71:682–92.

De Onis M and Blössner M. (2000). Prevalence and trends of overweight among preschool children in developing countries. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1032-1039.

Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Informe de un grupo de estudio de la OMS. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1990 (OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 797).

Drewnowski A and Popkin BM. (1997). The nutrition transition: new trends in the global diet. *Nutrition Reviews*, 1997, 55:31-43.

El Khoury D, El-Rassi R, Azar S, Hwalla N. (2010). Postprandial ghrelin and PYY responses of male subjects on low carbohydrate meals to varied balancing proportions of proteins and fats. *European Journal of Nutrition*, 49(8), 493-500.

Essah PA, Levy JR, Sistrun SN, Kelly SM, Nestler JE. (2007). Effect of Macronutrient Composition on Postprandial Peptide YY Levels. *J Clin Endocrinol Metab*. October, 92(10):4052–4055.

Feltrin KL, Little TJ, Meyer JH, Horowitz M, Rades T, Wishart J & Feinle-Bisset C. (2008). Comparative effects of intraduodenal infusions of lauric and oleic acids on antropyloroduodenal motility, plasma cholecystokinin and peptide YY, appetite, and energy intake in healthy men. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:1181–7.

Geiselman PJ. (1996). Control of food intake. A physiologically complex, motivated behavioural system. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North American*, 25: 815-829.

Giménez-Palop O and Caixás A. (2009). Editorial Péptido YY: una nueva estrategia para el tratamiento de la obesidad. *Endocrinología y Nutrición*. 56(1):1-3.

Halatchev IG, Ellacott KLJ, Fan W, Cone RD. (2004). Peptide YY3–36 Inhibits Food Intake in Mice through a Melanocortin-4 Receptor-Independent Mechanism. *Endocrinology*. June, 145(6):2585–2590.

Hanusch-Enserer U and Roden M. (2005). News in gut-brain communication: a role of peptide YY (PYY) in human obesity and following bariatric surgery? *European Journal of Clinical Investigation*. 35, 425–430.

Helou N, Obeid O, Azar ST, Hwalla N. (2008). Variation of Postprandial PYY3–36 Response following Ingestion of Differing Macronutrient Meals in Obese Females. *Annals of Nutrition & Metabolism*; 52:188–195.

Informe sobre la salud en el mundo 1998. La vida en el siglo XXI. Una perspectiva para todos. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1998 (documento inédito WHO/WHR/98.1) (resumen de orientación).

Jaimes L, Cabrera-Wrooman A, Vilches A, Guzmán C, Camacho-Arroyo I. (2005). Péptidos anorexigénicos y su participación en la conducta alimentaria. *Revista de Endocrinología y Nutrición* Vol. 13, No. 2 Abril-Junio 2005 pp. 67-74.

Karra E, Chandarana K and Batterham RL. (2009). The role of peptide YY in appetite regulation and obesity. Symposium report. *J Physiol* 587.1 (2009) pp 19–25.

Keire D, Mannon P, Kobayashi M, Walsh JH, Solomon T, Reeve JR. (2000). Primary structures of PYY, [Pro34] PYY, and PYY-(3–36) confer different conformations and receptor selectivity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 279: G126–G131.

Kim BJ, Carlson OD, Jang HJ, Elahi D, Berry C, Egan JM. (2005). Peptide YY Is Secreted after Oral Glucose Administration in a Gender-Specific Manner. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 90 (12):6665–6671

Larrad-Jiménez A; Equifino-Parras AI; Álvarez-Vázquez MP. (2005). Bases fisiopatológicas de la regulación del peso y control del apetito (II).

Regulación de la ingesta de alimentos y gasto energético. *Kirurgia* 2005. Número 1.

Le Roux CW, Batterham RL, Aylwin SJB, Patterson M, Borg CM, Wynne K.J, Kent A, Vincent RP, Gardiner J, Ghatei MA, Bloom SR. (2006). Attenuated Peptide YY Release in Obese Subjects Is Associated with Reduced Satiety. *Endocrinology*. January 2006, 147(1):3–8.

Little TJ, Horowitz M, Feinle-Bisset C. (2007). Modulation by high-fat diets of gastrointestinal function and hormones associated with the regulation of energy intake: implications for the pathophysiology of obesity. *Am J Clin Nutr* 2007;86:531– 41.

Maljaars J, Peters HP, Masclee AM. (2007). Review article: the gastrointestinal tract: neuroendocrine regulation of satiety and food intake. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2007;26(suppl 2): 241-50.

Maljaars J, Romeyn EA, Haddeman E, Peters H, Masclee AM. (2009). Effect of fat saturation on satiety, hormone release, and food intake. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1019-24.

Mattes RD. (1996). Dietary compensation by humans for supplemental energy provided as ethanol or carbohydrate in fluids. *Physiology and Behavior*, 1996, 59:179-187.

Melmed S and Conn PM. (2005). *Endocrinology, Basic and Clinical Principles*. Humana Press. Second Edition. Part IV / Hypothalamic–Pituitary. pp: 375-390.

Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2000 (WHO Technical Report Series, N° 894).

Penín M, Pérez-Fontán M, García-Buela J, Isidro ML, Martínez T, Outeiriño E, Rodríguez-Carmona A, Sangiao-Alvarellos S, Vidal O, Cordido F. (2008). Respuesta secretora de PYY 1-36 y PYY 3-36 en sujetos normales tras la ingesta de una comida mixta. *Endocrinología y Nutrición*. 2008;55(8):333-9.

Peña M, Bacallao J. (2000). La obesidad y la pobreza. Un nuevo reto para la salud pública. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud (Publicación Científica N° 576).

Perez-Tilve D, Nogueiras R, Mallo F, Benoit SC, Tschoep M. (2006). Gut Hormones Ghrelin, PYY, and GLP-1 in the Regulation of Energy, Balance, and Metabolism. *Endocrine*, vol. 29, no. 1, 61–71, February 2006.

Pfluger PT, Kampe J, Castaneda TR, Vahl T, D'Alessio DA, Kruthaupt T, Benoit SC, Cuntz U, Rochlitz HJ, Moehlig M, Pfeiffer AFH, Koebnick C, Weickert M, Otto B, Spranger J, and Tschoep M.H. (2007). Effect of Human Body Weight Changes on Circulating Levels of Peptide YY and Peptide YY3–36. *J Clin Endocrinol Metab*. February 2007, 92(2):583–588.

Plata-Salaman CR. (1991). Regulation of hunger and satiety in man. *Digestive Disease and Science*. 1991; 9:253-268.

Popkin BM. (2002). The shift in stages of the nutritional transition in the developing world differs from past experiences! *Public Health Nutrition*, 2002, 5:205-214.

Recomendaciones para la Prevención de Aumento de Peso Excesivo. Dieta Nutrición y Enfermedades Crónicas. Organización Mundial de la Salud. Serie de Informes Técnicos 916. OMS, Ginebra, 2003.

Régimen alimentario, actividad física y salud. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2002.

http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_spanish_web.pdf

Roth CL, Enriori PJ, Harz K, Woelfle J, Cowley MA, Reinehr T. (2005). Peptide YY Is a Regulator of Energy Homeostasis in Obese Children before and after Weight Loss. *J Clin Endocrinol Metab.* December 2005, 90(12):6386–6391.

Small CJ and Bloom SR. (2004). Gut Hormones as Peripheral Anti Obesity Targets. *Current Drug Targets. CNS & Neurological Disorders.* 3, 379-388.

St. Jeor S, Howard B, Prewitt T, Bovee V, Bazzarre T, Eckel R. Dietary Protein and Weight Reduction. (2001). A Statement for Healthcare Professionals From the Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation.* 2001; 104:1869-1874.

Tatemoto Kazuhiko and Mutt Viktor. Isolation of two novel candidate hormones using a chemical method for finding naturally occurring polypeptides. (1980). *Nature.* 285, June 1980, 417-418.

Tebar-Massó FJ, Garaulet-Aza M, García-Prieto MD. (2003). Regulación del apetito: Nuevos conceptos. Revista Española de Obesidad. 2003; 1:13-20.

Woods SC, Seeley RJ, Porte D, Schwartz MW. (1998). Signals That Regulate Food Intake and Energy Homeostasis. Science 1998; 280: 1378-1383.

Yang N, Liu X, Ding E, Xu M, Wu S, Liu L, Sun X, Hu F. (2009). Impaired Ghrelin Response after High-Fat Meals Is Associated with Decreased Satiety in Obese and Lean Chinese Young Adults. The Journal of Nutrition, Jul;139(7):1286-91.

11. ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR LA INVESTIGACIÓN RESPUESTA POSTPRANDIAL DE PYY 3-36 A LA INGESTA DE COMIDAS CON DIFERENTE COMPOSICIÓN DE MACRONUTRIMENTOS EN MUJERES Y HOMBRES CON SOBREPESO U OBESIDAD

YO _____
_____ OTORGO CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN RESPUESTA POSTPRANDIAL DE PYY 3-36 A LA INGESTA DE COMIDAS CON DIFERENTE COMPOSICIÓN DE MACRONUTRIMENTOS EN MUJERES Y HOMBRES CON SOBREPESO U OBESIDAD. ESTOY CONCIENTE QUE SERÉ EVALUADO(A) CLINICAMENTE. LOS OBJETIVOS GENERALES DE LA INVESTIGACIÓN Y LOS PROYECTOS QUE DE ELLA SE DERIVEN SERÁN: EVALUAR EL EFECTO QUE SE DERIVA TRAS LA INGESTA DE UNA COMIDA CON DIFERENTE COMPOSICIÓN DE MACRONUTRIMENTOS. ADEMÁS DE BRINDAR CONSULTA Y ORIENTACIÓN ALIMENTARIA QUE ME PERMITA MEJORAR MI ESTADO NUTRICIO Y CALIDAD DE VIDA.

LOS PROCEDIMIENTOS QUE INCLUYE ÉSTE PROCESO DE INVESTIGACIÓN SON:

1. PARA LA EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIO SE PESARÁ Y MEDIRÁ LA ESTATURA, ADEMÁS DE OBTENER LA COMPOSICIÓN CORPORAL POR LOS MÉTODOS DE BIOIMPEDANCIA Y ANTROPOMETRÍA. TAMBIÉN SE MEDIRÁ CIRCUNFERENCIA DE CINTURA. ESTOS PROCEDIMIENTOS NO REPRESENTAN MOLESTIAS Y EL BENEFICIO SERÁ OBTENER LA CANTIDAD DE GRASA CORPORAL, LA CUAL SIRVE PARA DETECTAR RIESGOS METABÓLICOS. EL PERSONAL PARTICIPANTE ES ESPECIALIZADO Y EVITARÁ EN TODO MOMENTO INCOMODAR AL PACIENTE.
2. SE RECOLECTARÁ INFORMACIÓN SOBRE LA DIETA Y HÁBITOS ALIMENTARIOS, INCLUYENDO INFORMACIÓN DE DATOS SOCIALES, CLÍNICOS Y PSICOLÓGICOS. LOS PARTICIPANTES NO DEBERÁN SENTIRSE OBLIGADOS A CONTESTAR EN CASO DE QUE CONSIDEREN LAS PREGUNTAS INAPROPIADAS.
3. EVALUACIÓN CLINICA Y BIOQUÍMICA. ESTOS PROCEDIMIENTOS INCLUYEN MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y TOMA DE MUESTRAS SANGUÍNEAS DE GLUCOSA E INSULINA. LO ANTERIOR NO REPRESENTA RIESGO ALGUNO, Y SERVIRÁ PARA DETECTAR ALGUNA CONDICIÓN U ENFERMEDAD.

4. TOMA DE MUESTRA DE SANGRE: SE RECOLECTARÁ EN TRES OCASIONES SEPARADAS CADA UNA POR 1 SEMANA DE DIFERENCIA; LAS CUALES SE TOMARÁN AL INICIO Y A LOS 30, 60, 120 Y 180 MINUTOS TRAS LA INGESTA DEL ALIMENTO DETERMINADO, LA CANTIDAD DE 15 ML DE SANGRE VENOSA, PARA LA DETERMINACIÓN DE DATOS DE LABORATORIO ESPECÍFICOS COMO GLUCOSA E INSULINA, ADEMÁS DE PEPTIDO YY 3-36. LA PUNCIÓN SERA REALIZADA POR PERSONAL TÉCNICO ESPECIALIZADO Y SE COLOCARÁ UN CATÉTER PARA EVITAR PUNCIÓN EN 5 OCASIONES Y CAUSAR MOLESTIAS O DAÑO. SE DEBERÁ ACUDIR EN AYUNAS DE 12 HORAS

ENTRE LOS POSIBLES BENEFICIOS DE LA INVESTIGACIÓN SE ENCUENTRAN LOS SIGUIENTES:

APRENDERÁ A COMER MEJOR, ASÍ COMO MODIFICAR LOS HABITOS DE ALIMENTACIÓN Y POR ENDE MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA. OBTENDRÁ INFORMACIÓN QUE LE PERMITA MEJORAR SU ESTADO DE SALUD Y ENFERMEDAD, CON PARTICIPACIÓN DE UN PROFESIONAL DE LA SALUD (NUTRIOLOGA) QUE VIGILARÁ EL ESTADO DE SALUD, Y BRINDARÁ UNA ORIENTACIÓN ALIMENTARIA OPORTUNA.

ENTIENDO QUE ESTOY EN MI DERECHO DE SOLICITAR CUALQUIER ACLARACION Y OBTENER INFORMACION SOBRE LA INVESTIGACION QUE SOLICITE EN CUALQUIER MOMENTO DEL DESARROLLO DE LA MISMA. ADEMAS, ENTIENDO QUE ESTOY EN LA LIBERTAD DE RETIRARME EN EL MOMENTO QUE DESEE Y SI TOMARA ESTA DECISION NO ME AFECTARA EN FUTUROS TRATAMIENTOS.

ENTIENDO QUE LA INFORMACION OBTENIDA DE LA INVESTIGACION SERA MANEJADA EN FORMA CONFIDENCIAL Y QUE EN NINGUN MOMENTO SE VIOLARA MI PRIVACIDAD.

Nombre y firma _____

Nombre y firma del testigo _____

Nombre y firma del investigador _____

CUESTIONARIO

Exp N°: _____
Fecha: _____

I.-Datos generales

Nombre: _____
Edad: _____ Sexo: _____ Estado Civil: _____
Fecha de Nacimiento _____
Domicilio: _____
Tel: _____ Correo Electrónico: _____

II.-Datos Fisiopatológicos.

AHF

Personales: _____
Familiares: _____

PA

Padecimiento (s) actual (es): _____
Medicamentos actuales: _____

III.-Datos Bioquímicos

Glucosa	
Insulina	
T/A	

IV.-Signos y Síntomas (anotar un --NO, + A veces y ++ Frecuente)

Digestivo	Cardiovascular	Nervioso
Apetito	Edema	Depresión
Diarrea	Dolor de pecho	Insomnio
Nauseas	Visión borrosa	Compulsión por comer
Vomito	Zumbido de oídos	Modificación en el consumo de alimentos
Agruras	Mareos	Otros:
Flatulencias	Dolor de cabeza	
Estreñimiento		

V.-Estilo de vida

Fuma:

SI__ NO__ Cantidad:_____ Frecuencia:_____

Consumo bebidas alcohólicas:

SI__ NO__ Tipo alcohol _____

Cantidad_____ Frecuencia_____

¿Actividad física? SI__ NO__ ¿Cuál?_____ Tiempo _____

Frecuencia:_____

Horario de trabajo y/o estudio:_____

Horas de sueño:_____

VI.-Datos dietéticos

No. De comidas al día:_____ ¿Cuáles?:_____

Tiempo que tarda en consumir sus alimentos:_____

¿Con quién come sus alimentos?_____ ¿Quién los prepara?_____

Toma suplemento_____ Tipo_____ Alergias alimentarias_____

¿Has llevado alguna dieta? SI__ NO__ ¿Cuánto tiempo?_____

Resultados:_____ Consumo de agua: _____

Alimentos favoritos:_____

Alimentos que no le gustan_____

VII.- Recordatorio de 24 horas ó Menú habitual

Desayuno

Lugar_____ Hora_____

Preparación	Alimento	Cantidad

Colación 1

Lugar_____ Hora_____

Preparación	Alimento	Cantidad

Comida

Lugar_____ Hora_____

Preparación	Alimento	Cantidad

Colación 2

Lugar _____ Hora _____

Preparación	Alimento	Cantidad

Cena

Lugar _____ Hora _____

Preparación	Alimento	Cantidad

VIII.- Datos Antropométricos.

Peso Actual _____ Talla _____ CM _____ Complejión _____

IMC _____ Dx _____ Cin _____ Peso ideal _____

Peso habitual _____ Promedio de peso en los últimos 3 meses

Comentarios:
