



Instituto Nacional de  
Salud Pública

***Sobrepeso y obesidad: efecto del entrenamiento en relajación  
progresiva en la ansiedad, conducta de consumo de alimentos  
y niveles séricos de leptina y ghrelina. Ensayo clínico  
controlado***

Presenta: **LUZBELLA JIMÉNEZ CERVANTES**  
Médica psiquiatra

**Para obtener el grado de:**

Maestría en Ciencias de la Salud, área de concentración en Epidemiología  
Clínica.

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA**

**Cuernavaca, Morelos**

## RESUMEN

**Introducción.-** Parte de la respuesta neurobioquímica que se tiene ante la ansiedad se da a nivel hipotalámico, estructura cerebral que participa en la regulación de la conducta emocional junto con el sistema límbico y corteza prefrontal. El efecto de esta respuesta neurobioquímica afecta las acciones que la *ghrelina* y *leptina* tienen a nivel hipotalámico, y con ello produce un desequilibrio en las señales orexigénicas y anorexigénicas emitidas por dicha estructura cerebral. Esto provoca alteración de la conducta de consumo en los sujetos con sobrepeso y obesidad. El entrenamiento en relajación progresiva reduce el nivel de ansiedad y, en consecuencia, modifica el efecto que ésta tiene sobre los mecanismos reguladores del apetito mediados por *leptina* y *ghrelina*. De esta forma, disminuye la conducta de consumo en sujetos con sobrepeso y obesidad.

**Objetivos.-** el propósito fue evaluar la relación entre el nivel de ansiedad, la conducta de consumo y los niveles séricos de leptina y ghrelina en sujetos con sobrepeso y obesidad al controlar el nivel de ansiedad con un entrenamiento en relajación progresiva.

**Material y métodos.-** se realizó un ensayo clínico controlado, de brazos paralelos, unicéntrico y con asignación aleatoria en bloques balanceados. El estudio incluyó dos grupos: a) el grupo experimental que recibió un entrenamiento en relajación progresiva, orientación nutricional y recomendaciones de actividad física; b) el grupo control sólo recibió orientación nutricional y recomendaciones de actividad física. Las variables de respuesta primarias fueron el nivel de ansiedad, conducta de consumo, leptina y ghrelina sérica. Las secundarias fueron el índice de masa corporal, glucosa

sérica y triglicéridos en sangre. El estudio fue aprobado por el comité de ética de los Servicios de Salud del Estado de Oaxaca.

**Resultados.**- el nivel de ansiedad no mostró diferencias significativas entre grupos, la diferencia de puntaje en el **ISRA** fue de 26.8 (IC95%, -129.9, 76.3,  $p = 0.58$ ) ( $d_{\text{Cohen}} = 0.23$ ), para **IAB** fue de 2.3 (IC95%, -8.2, 3.6,  $p = 0.41$ ) ( $d_{\text{Cohen}} = 0.26$ ). Respecto a la conducta de consumo, el grupo experimental tuvo un menor puntaje, pero no fue significativo ( $d_{\text{Cohen}} = 0.19$ ). Por otra parte, la media ( $\pm$  DS) de leptina en el grupo experimental fue de  $23.61 \pm 7.76$  ng/ml, 17 unidades menor a la del grupo control ( $p = 0.038$ ) ( $d_{\text{Cohen}} = 0.59$ ). Para la ghrelina y el IMC la diferencia entre grupos no fue significativa. Cuando se ajustó por sexo, el nivel de leptina fue 27.5 unidades menor en el sexo femenino del grupo experimental respecto al grupo control (IC95%, -52.5, -2.5,  $p = 0.03$ ).

**Conclusiones.**- El entrenamiento en relajación progresiva es una técnica fácil de aprender y de bajo costo que ha comprobado su efectividad para mantener niveles bajos de ansiedad. Los beneficios de tener niveles bajos de ansiedad son diversos, sobre todo, en la salud física y mental de la persona. Es pertinente no sólo conocer el tipo de participación que la leptina pueda tener en la regulación del nivel de ansiedad, sino su papel en otros estados afectivos como la depresión donde también se afecta el apetito y peso corporal. De tal manera, se requieren estudios clínicos y metabólicos a mayor escala para aclarar el papel que esta hormona tiene en los cambios afectivos.

## INTRODUCCIÓN

Actualmente la obesidad se ha convertido en un grave problema de Salud Pública debido a su amplia distribución mundial y mayor prevalencia en poblaciones desarrolladas y en vías de. La importancia radica en que es un factor de riesgo para diferentes enfermedades crónicas como la hipertensión arterial, diabetes tipo 2, dislipidemias, cáncer, síndrome metabólico, entre otras condiciones médicas. Conjuntamente, aumenta el gasto sanitario directo por la repercusión que tiene a nivel poblacional.

La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa corporal o tejido adiposo que puede ser perjudicial para la salud.<sup>1,2</sup> El desarrollo de alguna de las dos dependerá de la interacción de factores genéticos, endocrinos, ambientales y psicológicos de cada individuo. Respecto a factores endocrinos, la leptina y la ghrelina son hormonas participantes en la regulación del apetito y balance energético. La primera, es una proteína de 167 aminoácidos codificada por el gen **Lep**, que tiene un efecto regulador en el mantenimiento del peso corporal, metabolismo y función reproductiva. Existen receptores para leptina a nivel de hipotálamo, hipocampo y posiblemente en otras áreas cerebrales. Esta hormona informa constantemente al hipotálamo sobre la cantidad de grasa en el cuerpo; su acción está relacionada con la liberación de neuropéptidos que van a disminuir el consumo de alimento y aumentar el metabolismo basal. Estudios con ratones han encontrado, para esta hormona, propiedades “antidepresivas” y cambios a nivel sérico ante situaciones de estrés crónico.<sup>3,4,5,6,7</sup>

En el caso de la ghrelina, péptido de 28 aminoácidos que es ligando natural para el receptor secretagogo de la hormona de crecimiento; estimula la secreción de esta

última y, además, participa en los mecanismos centrales relacionados con el apetito al incrementar el consumo de alimento y así contribuir en la regulación del peso corporal. Esta hormona es secretada principalmente por el estómago y duodeno.<sup>8,9</sup> Igualmente, la ghrelina podría estar implicada en la respuesta conductual a situaciones generadoras de ansiedad, vía hormona liberadora de corticotropina. Otro aspecto interesante, son los cambios en los niveles séricos de leptina y ghrelina cuando disminuye el número de horas de sueño.<sup>10,11</sup>

La ansiedad es un estado emocional complejo que se manifiesta en tres niveles: cognitivo, fisiológico y conductual. La respuesta conductual tiene diversas manifestaciones motoras como la conducta de consumo, la cual se ha visto alterada en personas con sobrepeso y obesidad. Esta condición psicológica puede afectar el consumo de alimento a través del efecto que pueda tener sobre los mecanismos reguladores del apetito y contribuir con ello al desarrollo del sobrepeso u obesidad. En este sentido, el hipotálamo no únicamente regula el balance energético a través de señales orexigénicas y anorexigénicas, también es uno de los reguladores de la conducta emocional, y contiene los circuitos neuronales para la expresión manifiesta de la emoción y para las respuestas autónomas; mas no sólo el hipotálamo está implicado, sino varios sistemas corticales y subcorticales como el sistema límbico – circunvolución del cíngulo, hipocampo, corteza parahipocámpica, amígdala y la corteza prefrontal<sup>12,13,14,15</sup> Estudios previos plantean una posible relación neurobioquímica entre ansiedad, hipotálamo y conducta de consumo. Donde la ansiedad puede afectar el consumo de alimento a través del efecto que los neurotransmisores como la serotonina, noradrenalina y/o glucocorticoides tienen sobre el hipotálamo.<sup>16,17,18,19</sup>

Entre las diferentes estrategias desarrolladas para el control de la ansiedad están las intervenciones psicológicas, las cuales ya han logrado demostrar su eficacia. Intervenciones tan sencillas como el entrenamiento en técnicas de relajación han comprobado su capacidad para reducir la ansiedad, y con ello, modificar condiciones fisiológicas tales como disminuir el nivel de cortisol e incrementar el de la inmunoglobulina A en saliva.<sup>20,21,22</sup> También las personas con sobrepeso y obesidad se benefician con las intervenciones psicológicas, particularmente con estrategias conductuales y cognitivo-conductuales, al mejorar el control de la conducta de consumo y contribuir en la reducción de peso. Sobre todo cuando se combinan con estrategias dietéticas y ejercicio.<sup>23,24,25,26</sup>

El objetivo principal del presente estudio es evaluar la relación entre el nivel de ansiedad, la conducta de consumo y los niveles séricos de leptina y ghrelina en sujetos con sobrepeso y obesidad al controlar el nivel de ansiedad con un entrenamiento en relajación progresiva.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

El reclutamiento de los participantes se realizó en el Centro de Salud Urbano N°1, ciudad de Oaxaca; la invitación a participar se hizo a través de carteles y de forma directa. Las invitaciones se extendieron también a otros dos centros de salud urbanos y en tres universidades de la ciudad.

Los participantes eran residentes de la ciudad de Oaxaca o zona conurbana, de sexo femenino y masculino, entre 20 a 45 años de edad, con índice de masa corporal entre 25.0 a 34.9 kg/m<sup>2</sup>, secundaria completa o mayor. Excluimos aquellos sujetos que estuvieran en tratamiento con psicofármacos, consumo de sustancias psicotropas,

mujeres embarazadas, participaran en algún programa de reducción de peso, tuvieran alguna enfermedad endocrinológica, respiratoria o neurológica, prescripción médica de algún fármaco o alguna condición física que impidiera o contraindicara realizar ejercicios de tensión-relajación muscular, trastorno mental o entrenamiento en relajación.

### ***Intervenciones***

Al grupo control se le asignó la orientación nutricional y recomendaciones de actividad física, al grupo experimental el entrenamiento en relajación progresiva más orientación nutricional y recomendaciones de actividad física. Cada grupo de participantes recibió la intervención asignada en el Centro de Salud Urbano N°1, el mismo día, pero en diferente aula y horario.

El entrenamiento en relajación progresiva es un procedimiento para disminuir los niveles de activación por medio de ejercicios de tensión-relajación muscular. La técnica fue enseñada por un psicólogo clínico de manera grupal, en tres sesiones de aproximadamente una hora y media de duración con periodicidad semanal. En la primera sesión se dio una breve introducción y explicación de la técnica, se fijaron las funciones del terapeuta y del participante. En la segunda parte de la misma, se realizó el primer ejercicio de relajación con la finalidad de que el sujeto se familiarizara con los músculos del cuerpo que se hallan normalmente tensos, y distinguir entre la sensación de tensión y la de relajación profunda. Dieciséis grupos de músculos se trabajaron: mano y antebrazo dominante; brazo dominante; mano y antebrazo no dominante; brazo no dominante; frente; párpados y nariz; boca; cuello; hombros, pecho y espalda; abdomen; muslo dominante; pierna dominante; pie

dominante; muslo no dominante; pierna no dominante y pie no dominante. El ejercicio se realizó con los participantes sentados en una silla. Cada grupo de músculos se tensó de cinco a siete segundos y luego se relajó de veinte a treinta segundos. El trabajo con cada grupo de músculos fue de forma ordenada. El proceso se repitió al menos dos veces. A los participantes se les pidió realizar un ejercicio de relajación al día y anotarlo en una hoja, la cual permitía registrar siete días. Al inicio de la segunda sesión se entregaba dicha hoja. Luego, los participantes comentaban los problemas que tuvieron en la realización de los ejercicios de tensión-relajación muscular con la finalidad de que el terapeuta identificara y corrigiera en cada uno las dificultades en la ejecución de la técnica. Nuevamente se hizo una breve introducción y explicación de la misma. Posteriormente, se les enseñó a relajar únicamente siete grupos musculares: mano y brazo dominante; mano y brazo no dominante; cara; cuello; tronco; pierna y pie dominante; pierna y pie no dominante. El proceso se repitió al menos dos veces. A los participantes se les pidió realizar un ejercicio de relajación al día durante la siguiente semana y anotarlo en la hoja de registro. En la tercera sesión, los participantes comentaron los problemas que tuvieron en la realización de los ejercicios de tensión-relajación muscular, por tercera ocasión se hizo una breve introducción y explicación de la técnica. Finalmente, se les enseñó a relajar sólo cuatro grupos musculares: manos y brazos, cabeza y cuello, tronco, piernas y pies. El proceso se repitió al menos dos veces. A los participantes se les pidió realizar un ejercicio de relajación al día durante la siguiente semana y anotarlo en la hoja de registro.

La intervención en orientación nutricional y recomendaciones de actividad física consistió en dar información encaminada a lograr un mejoramiento general

apropiado del estado nutricional mediante el fomento de hábitos alimentarios, la eliminación de prácticas dietéticas poco satisfactorias, consejos de actividad física para control de peso, conocimiento respecto al sobrepeso y obesidad. El procedimiento se llevó a cabo de forma grupal, en tres sesiones de aproximadamente una hora de duración con periodicidad semanal. Una licenciada en nutrición fue la responsable de la intervención.

### ***Variables respuesta***

El nivel de ansiedad fue la respuesta primaria, se definió como un estado emocional complejo que se manifiesta en tres niveles: cognitivo, fisiológico y conductual. Este estado emocional se da en respuesta a estímulos externos como internos, en gran medida considerados como amenazantes para el individuo. El Inventario de Situaciones y Respuestas de Ansiedad (ISRA)<sup>27</sup> y el Inventario de Ansiedad de Beck (IAB)<sup>28,29</sup> fueron los instrumentos utilizados para medirla. El primero, evalúa la frecuencia de respuestas cognitivas, fisiológicas y motoras de ansiedad ante distintas situaciones de la vida cotidiana. Cuenta con 23 situaciones y 24 respuestas, con un total de 224 ítems. Su duración es de aproximadamente cincuenta minutos y es autoaplicable. El segundo, es un instrumento que consta de 21 reactivos los cuales contienen síntomas de ansiedad como manifestaciones somáticas, cognitivas, conductuales y afectivas. Cada reactivo se califica de acuerdo al grado de severidad que va de 0 a 3. La puntuación total va de 0 a 63. Es autoaplicable y el tiempo evaluado es la última semana.

La conducta de consumo se definió como una respuesta motora a la ansiedad, la cual se manifiesta por comer, beber o fumar. La medición se realizó con la subescala motora del Inventario de Situaciones y Respuestas de Ansiedad.

La leptina es una hormona de 167 aminoácidos sintetizada principalmente por el adipocito blanco y codificada por el gen **ob**. Participa en la regulación del consumo de alimento y el balance energético, tiene un efecto anorexigénico. La medición bioquímica se hizo a partir de una muestra sanguínea tomada en la mañana después de ocho horas de ayuno. De la muestra se obtuvo el suero para almacenarlo a  $\leq -20^{\circ}\text{C}$  y posteriormente procesarlo. El Human Leptin “Dual Range” ELISA (marca Millipore) se usó para realizar las mediciones de acuerdo al protocolo del ensayo. La primera medición se tomó antes de iniciar la intervención y la segunda después de concluida la intervención. La ghrelina es un péptido de 28 aminoácidos con función hormonal, el cual es segregado a nivel gastrointestinal. Tiene un efecto orexigénico. La muestra se tomó de la misma manera como se hizo con la anterior, respetando el protocolo del Human Ghrelin (Total) ELISA (marca Millipore). Para medir la glucosa sérica y triglicéridos en sangre se tomó suero del tubo que se utilizaría para medir leptina. Esta medición se hizo por colorimetría a través de un equipo Hitachi 912. Todas las muestras sanguíneas se tomaron en el laboratorio del Centro de Salud Urbano N°1, los tubos fueron etiquetados con códigos para que la química bióloga encargada de procesar las muestras desconociera a qué participante correspondía. El almacenamiento y medición de las mismas se llevó a cabo en el Laboratorio Juárez de la Ciudad de Oaxaca que cuenta con la acreditación y certificación de calidad.

El índice de masa corporal (IMC) se definió como el peso en kilogramos dividido por la talla en metros cuadrados:  $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla (m}^2\text{)}$ . La clasificación utilizada fue

la siguiente: bajo peso (<18.50), peso normal (18.50 - 24.99), sobrepeso (25.00 - 29.99) u obesidad ( $\geq 30.00$ ); de acuerdo a la OMS. La talla se midió sin zapatos usando un tallímetro marca *seca* modelo 206. Se pesó a los individuos con ropa ligera (sin zapatos) usando una báscula electrónica portátil marca Taylor modelo 5553ES. Una vez registradas estas medidas, se calculó el IMC. Durante el estudio la primera medición fue antes de iniciar la intervención y la segunda después de concluida la intervención.

### ***Tamaño de muestra***

El tamaño de muestra fue calculado con un nivel de error tipo I de 0.05 y un poder del 80% con la finalidad de detectar una diferencia de medias de 43 unidades de la puntuación total del ISRA entre los dos grupos. Un total de 18 participantes por brazo fue calculado. Al considerar el 20 % de pérdidas cada brazo incluiría 23 participantes. Sin embargo, no se cumplió con el tamaño de muestra calculado inicialmente por razones logístico-administrativas. El complemento del estudio será llevado a cabo en breve.

### ***Asignación aleatoria***

A los participantes se les asignó al azar una de las dos intervenciones: a) orientación nutricional y recomendaciones de actividad física o b) entrenamiento en relajación progresiva más orientación nutricional y recomendaciones de actividad física. La asignación aleatoria de la intervención se realizó de acuerdo al método de bloques balanceados: cada bloque incluyó cuatro celdas y una de las seis diferentes combinaciones que se pueden obtener con las dos intervenciones. El número de uso

de cada bloque fue asignado por la tabla de números aleatorios. Posteriormente, se utilizó la combinación de las intervenciones contenidas en cada uno de ellos para asignarle al participante una de las dos. Sólo una persona fue quien asignó a los participantes la intervención, lo cual se hacía inmediatamente después de cumplir con los criterios de elegibilidad y dar el consentimiento. El participante conocería cuál intervención se le asignó hasta tener la primera sesión.

### **Análisis estadístico**

El análisis del estudio se hizo bajo el concepto analítico de *intención de tratar*. La comparabilidad de grupos se realizó con la prueba T de student, la homogeneidad en la distribución de grupos con la prueba  $\chi^2$  o exacta de Fisher. La regresión lineal simple y múltiple se utilizó para estimar las diferencias entre grupos. Para evaluar la relación lineal entre variables se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman. El tamaño del efecto ( $d_{\text{Cohen}}$ ) se calculó con la fórmula de Cohen. El análisis fue realizado con el paquete estadístico Intercooled Stata versión 9.2 para Windows (College Station, Texas 77845 USA). Todos los estimadores fueron tomados con un nivel de significancia acorde a los intervalos de confianza del 95%.

## **RESULTADOS**

El estudio se realizó en dos etapas, en la primera se reclutaron veinte sujetos, en la segunda cuatro. En esta última, una participante abandonó el estudio antes de iniciar la intervención, por lo tanto, se decidió dar la misma intervención a las tres participantes debido a un asunto de logística (**Figura 1**). Cinco semanas duró cada periodo de reclutamiento, la primera comprendió marzo-abril de 2010, la segunda

agosto-septiembre del mismo año. Durante cinco semanas se dio seguimiento a los participantes, en la primera etapa fue de abril a mayo de 2010, la segunda de octubre a noviembre del mismo año. En el grupo experimental hubo 4 pérdidas, todas fueron mujeres, las causas de abandono fueron las siguientes: dos por actividades de trabajo que les impedían continuar en el estudio, otra por la necesidad de cuidar a un familiar enfermo y una última desistió antes de iniciar la intervención. En el grupo control tres mujeres abandonaron el estudio, todas lo hicieron antes de empezar la intervención, una por haber recibido el diagnóstico de miomatosis uterina, las otras dos no especificaron el motivo.

El grupo control incluyó 11 participantes y el experimental 13, el promedio de edad en años fue similar en ambos grupos (control  $33.27 \pm 6$ , experimental  $33.69 \pm 7.20$ , valor  $p = 0.879$ ), lo mismo para el IMC  $\text{kg}/\text{m}^2$  (control  $30.05 \pm 2.33$ , experimental  $29.68 \pm 2.72$ , valor  $p = 0.729$ ), para sexo, estado civil, ingreso quincenal, número de hijos y ocupación, ambos grupos fueron comparables. No así para escolaridad en años donde la media ( $\pm DS$ ) fue de  $13 \pm 3.18$  para el grupo control, mientras el grupo experimental tuvo  $15.8 \pm 3.2$ , valor  $p = 0.049$  (**Tabla 1**).

La comparabilidad de los grupos respecto a las mediciones basales de los instrumentos de ansiedad, índice de masa corporal y hormonas del apetito se observan en la **Tabla 2**.

Al analizar el efecto del entrenamiento en relajación progresiva, se encontró que el nivel de ansiedad fue menor en el grupo experimental respecto al grupo control (**Figura 2**), la diferencia de puntaje en el ISRA fue de 26.8 (IC95%, -129.9, 76.3,  $p = 0.58$ ) ( $d_{\text{Cohen}} = 0.23$ ), para IAB fue de 2.3 (IC95%, -8.2, 3.6,  $p = 0.41$ ) ( $d_{\text{Cohen}} = 0.26$ ). Sin embargo, en ambas no fue significativa dicha diferencia. Respecto a la conducta de

consumo, el grupo experimental tuvo un menor puntaje, pero tampoco fue significativo ( $d_{\text{Cohen}} = 0.19$ ). Por otra parte, la media ( $\pm$  DS) de leptina en el grupo experimental fue de  $23.61 \pm 7.76$  ng/ml, 17 unidades menor a la del grupo control ( $p = 0.038$ ) ( $d_{\text{Cohen}} = 0.59$ ). No obstante, esta significancia se pierde al ajustar por escolaridad. Para la ghrelina y el IMC la diferencia entre grupos no fue significativa (**Tabla 3**).

Cuando se ajustó por sexo, el nivel de leptina fue 27.5 unidades menor en el sexo femenino del grupo experimental respecto al grupo control. Para el sexo masculino no se observó un cambio significativo entre el grupo control y el grupo experimental. Esto es, recibir el entrenamiento en relajación progresiva tuvo mayor influencia sobre los niveles de leptina en el sexo femenino que en el masculino, resultando estadísticamente significativo (IC95%, -52.5, -2.57,  $p = .03$ ). De la misma manera, al ajustar por escolaridad, la significancia de la diferencia se mantuvo (IC95%, -53.7, -3.6,  $p = .03$ ).

También se estimó el efecto del entrenamiento en relajación progresiva con un modelo de diferencia en diferencias, donde el nivel de ansiedad fue menor en el grupo experimental respecto al grupo control: la diferencia absoluta fue de -11.8 unidades (IC95%, -139.8, 116.19,  $p = 0.85$ ) para el puntaje del ISRA, de -0.9 (IC95%, -10.8, 9.0,  $p = 0.86$ ) para el IAB. No obstante, dichas diferencias no fueron significativas (**Tabla 4**).

La correlación basal entre leptina y la puntuación de los instrumentos de ansiedad (ISRA e IAB) fue positiva pero reducida (**Figura 3**). La correlación con ghrelina fue inexistente.

Durante el entrenamiento en relajación progresiva, únicamente tres participantes presentaron leves molestias en algún grupo muscular (hormigueo, ardor, dolor leve),

las cuales se resolvieron al corregirles la práctica de la técnica. Un participante presentó leve inquietud durante la primera semana de entrenamiento, esta desapareció durante las siguientes semanas.

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio mostró mayor reducción del nivel de ansiedad en los sujetos que recibieron el entrenamiento en relajación progresiva respecto a los que no la recibieron. Si bien, la diferencia fue pequeña, coincide con estudios donde el entrenamiento en relajación progresiva ha demostrado su capacidad para reducir significativamente el nivel de ansiedad en sujetos con diversas situaciones generadoras de ansiedad: estilo de vida, enfermedades diversas; o en trastornos de ansiedad, entre otros.<sup>22,23,24</sup>

Respecto a la conducta de consumo, la diferencia no fue significativa entre los grupos, esto podría explicarse por una menor capacidad para hacer consciente los actos de consumo cuando el sujeto se encuentra ansioso.

Recibir el entrenamiento en relajación progresiva no sólo llevó a los participantes a un menor nivel de ansiedad, también disminuyó significativamente los niveles séricos de leptina. Esto es, el tamaño del efecto fue moderado y con mayor impacto para el sexo femenino (biológicamente, el valor de leptina es dos veces mayor en el sexo femenino que en el masculino). No así para la ghrelina, la cual no mostró cambios significativos.

En nuestro estudio, un menor nivel sérico de leptina podría explicarse por un menor nivel de ansiedad en el sujeto, pues en investigaciones con ratones se ha identificado que esta hormona puede tener un efecto ansiolítico y antidepresivo. Posiblemente, la

liberación de leptina no sólo esté mediada por el incremento de tejido graso, sino por el incremento en el nivel de ansiedad.<sup>32,33</sup>

Una manera de explicarlo sería que la persona, en respuesta a situaciones generadoras de ansiedad, tendría un aumento en la liberación de glucocorticoides. Esta liberación crónica influiría tanto a nivel de hipotálamo, sistema límbico como sistémico. Y uno de los efectos sería el incremento de la sensación de bienestar por la conducta de consumo, sea para alimentos, bebidas u otras sustancias; esto podría estar mediado por la participación del hipotálamo y sistema límbico.<sup>17</sup> Además, los glucocorticoides también aumentarían los depósitos de grasa abdominal.<sup>31</sup> En este sentido, la leptina sería liberada en respuesta al incremento del tejido subcutáneo con la finalidad de regular el peso corporal. Empero, también podría ser liberada como respuesta ante la ansiedad. Es probable que la leptina no sólo tenga un efecto en la regulación del peso al disminuir el consumo de alimento y aumentar el metabolismo basal, sino posiblemente tenga un efecto ansiolítico.

Respecto a las limitantes del estudio, no lograr el tamaño de muestra calculado influyó en la significancia de la diferencia. Un seguimiento más prolongado hubiera permitido, además, evaluar el efecto a largo plazo del entrenamiento en relajación progresiva sobre mantener un nivel bajo de ansiedad, disminuir la conducta de consumo, el nivel sérico de leptina e índice de masa corporal. Está comprobado que la efectividad del entrenamiento en relajación progresiva se incrementa con la práctica continuada y la duración de la misma.<sup>22,30</sup> La no comparabilidad del grado de escolaridad podría implicar diferencias en la comprensión y respuesta de los instrumentos de medición de la ansiedad. No obstante, se tuvo el cuidado de verificar que todos los participantes entendieran claramente las instrucciones para responder dichos instrumentos. Este

primer estudio se ampliará hasta lograr una potencia estadística suficiente para detectar niveles significativos de cambio en un periodo mediano de tiempo.

En las personas con sobrepeso y obesidad es pertinente evaluar el nivel de ansiedad para determinar el efecto en la conducta de consumo de alimentos y, por tanto, en el peso corporal. El entrenamiento en relajación progresiva es una técnica fácil de aprender y de bajo costo que ha comprobado su efectividad para mantener niveles bajos de ansiedad. Los beneficios de tener niveles bajos de ansiedad son diversos, sobre todo, en la salud física y mental de la persona.

En conclusión, es pertinente no sólo conocer el tipo de participación que la leptina pueda tener en la regulación del nivel de ansiedad, sino su papel en otros estados afectivos como la depresión donde también se afecta el apetito y peso corporal. De tal manera, se requieren estudios clínicos y metabólicos a mayor escala para aclarar el papel que esta hormona tiene en los cambios afectivos.

## AGRADECIMIENTOS

La autora agradece ampliamente el apoyo recibió del Laboratorio Juárez S.A. de C.V., por consiguiente, del M. en C. / Q. B. Gerardo A. Juárez Avendaño y de la Q. B. Claudia Paola Pérez Blanco. Asimismo, a la Q. B. Sylvia A. Sánchez Juárez, Psict. Rafael Geminiano Tamayo, Lic. Nut. María Teresa Macías Galaviz y Lic. Nut. Brenda R. Mingo Weber.

## REFERENCIAS

1. Rodríguez L. *Obesidad: fisiología, etiopatogenia y fisiopatología*. Rev Cubana Endocrinol 2003;14(2).
2. Moreno B, Monereo S, Álvarez J. *La Obesidad en el Tercer Milenio*. 3ª Edición 2005. Editorial Médica Panamericana.
3. Perello M, Spinedi E. *Aspectos neuroendocrinos de la obesidad*. Medicina (B. Aires) 2004;64(3):257-264.
4. Pavón R, Hernández E, Loría S, Sandoval L. *Interacciones Neuroendocrinoinmunológicas*. Salud Mental 2004;27(3).
5. Bagnasco M, Dube M, Kalra P, Kalra S. *Evidence for the Existence of Distinct Central Appetite, Energy expenditure, and Ghrelin Stimulation Pathways as Revealed by Hypothalamic Site-Specific Leptin Gene Therapy*. Endocrinology 2002;143(11):4409-4421.
6. Williams J, Mobarthan S. *A Critical Interaction: Leptin and Ghrelin*. Nutrition Reviews 2003;61(11):391-393.
7. Lu X-Y, Sub KC, Frazer A, Zhang W. *Leptin: A potencial novel antidepressant*. PNAS 2006;103(5):1593-1598.
8. Druce M, Wren A, Park A, Milton J, Patterson M, Frost G, Ghatei M, Small C, Bloom S. *Ghrelin increases food intake in obese as well as lean subjects*. Int J Obes (Lond) 2005;29(9):1130-1136.
9. Seoane LM, Lage M, Al-Massadi O, Dieguez C, Casanueva FF. *Papel de la Ghrelina en la fisiopatología del comportamiento alimentario*. Rev med Navarra 2004;48(2):11-7.

- 10.** Asakawa A, Inui A, Kaga T, Yuzuriha H, Nagata T, Fujimiya M, Katsuura G, Makino S, Fujino M, Kasuga M. *A Role of Ghrelin in Neuroendocrine and Behavioral Responses to Stress in Mice*. *Neuroendocrinology* 2001;74:143-147.
- 11.** Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. *Brief Communication: Sleep Curtailment in Healthy Young Men Is Associated with Decreased Leptin Levels, Elevated Ghrelin Levels, and Increased Hunger and Appetite*. *Annals of Internal Medicine* 2004;141(11):846-850.
- 12.** Cano A, Miguel J, González H, Iruarrizaga I. *El afrontamiento de la ansiedad en las drogodependencias*. *Anales de Psicología* 1994;10(2):145-156.
- 13.** Kolb B, Whishaw I. *Neuropsicología humana*. 5ª Edición 2006. Editorial Médica Panamericana.
- 14.** Rosenbaum M, Sy M, Pavlovich K, Leibel R, Hirsch J. *Leptin reverses weight loss-induced changes in regional neural activity responses to visual food stimuli*. *J Clin Invest* 2008;1-9.
- 15.** DelParigi A, Chen K, Salbe A, Hill J, Wing R, Reiman E, Tataranni P. *Persistence of abnormal neural responses to a meal in postobese individuals*. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(3):370-377.
- 16.** Baicy K, London E, Monterosso J, Wong M, Delibasi T, Sharma A, Licinio J. *Leptin replacement alters brain response to food cues in genetically leptin-deficient adults*. *PNAS* 2007;104(46):18276-18279.
- 17.** Killgore W, Young A, Femia L, Bogorodzki P, Rogowska J, Yurgelun-Todd D. *Cortical and limbic activation during viewing of high- versus low-calorie foods*. *Neuroimage* 2003;19(4):1381-1394.

- 18.** Torres S, Nowson C. *Relationship between stress, eating behavior, and obesity.* Nutrition 2007;23:887-894.
- 19.** Ruderman A. *Obesity, anxiety, and food consumption.* Addict Behav 1983;8(3):235-242.
- 20.** Pawlow L, Jones G. *The impact of abbreviated progressive muscle relaxation on salivary cortisol.* Biol Psychol 2002;60(1):1-16.
- 21.** Pawlow L, Jones G. *The Impact of Abbreviated Progressive Muscle Relaxation on Salivary Cortisol and Salivary Immunoglobulin A (sIgA).* Applied Psychophysiology and Biofeedback 2005;30(4):375-387.
- 22.** Manzoni G, Pagnini F, Castelnuovo G, Molinari E. *Relaxation training for anxiety: a ten-years systematic review with meta-analysis.* BMC Psychiatry 2008;8:41.
- 23.** Munsch S, Biedert E, Keller U. *Evaluation of a lifestyle change programme for the treatment of obesity in general practice.* SWISS MED WKLY 2003;133:148-154.
- 24.** Pawlow L, O'Neil P, Malcolm R. *Night eating syndrome: effects of brief relaxation training on stress, mood, hunger, and eating patterns.* Int J Obes 2003;27:970-978.
- 25.** Golay A, Buclin S, Ybarra J, Toti F, Pichard C, Picco N, de Tonnac N, Allaz A. *New interdisciplinary cognitive-behavioural-nutritional approach to obesity treatment: a 5-year follow-up study.* Eat Weight Disord. 2004;9(1):29-34.
- 26.** Shaw K, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. *Intervenciones psicológicas para el sobrepeso o la obesidad.* La Biblioteca Cochrane Plus 2007;4.
- 27.** Miguel J, Cano A. *ISRA Inventario de Situaciones y Respuestas de Ansiedad.* Manual, 6ª Edición 2007. TEA Ediciones.

- 28.** Beck A, Epstein N, Brown G, Steer R. *An inventory for measuring clinical anxiety psychometric properties*. Journal of Consulting and Clinical Psychology 1988;56:893-897.
- 29.** Robles R, Varela R, Jurado S, Páez F. *Versión Mexicana del Inventario de Ansiedad de Beck: Propiedades Psicométricas*. Rev Mex de Psicología 2001;18(2):211-218.
- 30.** Vázquez M I. *Técnicas de relajación y respiración*. Guías técnicas 2001. Editorial Síntesis.
- 31.** Dallman M, Pecoraro N, Akana S, la Fleur S, Gomez F, Houshyar H, Bell M, Bhatnagar S, Laugero K, Manalo S. *Chronic stress and obesity: A new view of “comfort food”*. PNAS 2003; 100(20):11696-11701.
- 32.** Liu J, Garza J, Bronner J, Kim C, Zhang W, Lu X. *Acute administration of leptin produces anxiolytic-like effects: a comparison with fluoxetine*. Psychopharmacology 2010;207:535-545.
- 33.** Asakawa A, Inui A, Inui T, Katsuura G, Fujino M, Kasuga M. *Leptin treatment ameliorates anxiety in ob/ob obese mice*. J Diabetes Complications 2003;17(2):105-7.

**Tabla 1. Características basales de los participantes voluntarios en el estudio (n=24<sup>a</sup>), Oaxaca, México, 2010.**

<b>Variab</b> les	<b>Grupo control</b> (n = 11)	<b>Grupo experimental</b> (n = 13)	<b>Valor p</b>
<b>Género (n, %)</b>			
Femenino	8 (73)	8 (62)	0.444 <sup>b</sup>
Masculino	3 (27)	5 (38)	
<b>Estado civil (n, %)</b>			
Soltero	5 (45)	6 (46)	1.0 <sup>b</sup>
Casado	6 (55)	6 (46)	
Unión libre	0	1 (8)	
<b>Ocupación (n, %)</b>			
Hogar	1 (9)	2 (15)	0.372 <sup>b</sup>
Profesional	4(36)	8 (62)	
Comercio	6 (55)	3 (23)	
<b>Edad (media ± DS)</b>			
	33.27 ± 6	33.69 ± 7.20	0.879 <sup>c</sup>
<b>Escolaridad en años (media ± DS)</b>			
	13 ± 3.18	15.8 ± 3.2	0.049 <sup>c</sup>
<b>Ingreso quincenal (media ± DS)</b>			
	2895 ± 2381	3415 ± 1652	0.536 <sup>c</sup>
<b>Número hijos (media ± DS)</b>			
	1.45 ± 1.75	1.31 ± 1.03	0.80 <sup>c</sup>
<b>IMC kg/m<sup>2</sup> (media ± DS)</b>			
	30.05 ± 2.33	29.68 ± 2.72	0.729 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Análisis con intención de tratar

<sup>b</sup> Exacta de Fisher

<sup>c</sup> Prueba T student

**Tabla 2. Características basales de los participantes voluntarios en el estudio (n=24<sup>a</sup>) respecto a los instrumentos de medición de ansiedad, índice de masa corporal y variables bioquímicas, Oaxaca, México, 2010.**

	<b>Grupo control <i>media ± DS</i></b>	<b>Grupo experimental <i>media ± DS</i></b>	<b>Diferencia<sup>b</sup></b>	<b>IC 95%</b>
<b>ISRA</b>	93.94± 121.44	78.95± 56.34	14.99	(-101.12 a 71.14)
<b>IAB</b>	8.9 ± 9.9	7.5 ± 6.8	1.4	(- 9.3 a 6.5)
<b>Conducta de consumo (ISRA)</b>	6 ± 8.4	5 ± 7.3	1	(-8.5 a 6.3)
<b>Leptina ng/ml</b>	40.75 ± 20.96	35.46 ± 19.36	5.29	(-24.46 a 13.89)
<b>Ghrelina pg/ml</b>	1674.50 ± 349.85	1580.75 ± 331.37	93.75	(-418 a 231.01)
<b>Triglicéridos mg/dl</b>	189.88 ± 156.96	198.25 ± 115.6	8.37	(-119.38 a 136.13)
<b>Glucosa mg/dl</b>	90.13 ± 5.96	94.17 ± 4.9	4.04	(-1.1 a 9.1)
<b>IMC kg/m<sup>2</sup></b>	30.05 ± 2.33	29.68 ± 2.72	0.37	(-2.5 a 1.8)

<sup>a</sup> Análisis con intención de tratar

<sup>b</sup> Diferencia de medias entre el grupo control y experimental utilizando regresión lineal simple. La diferencia expresa el cambio en el coeficiente de regresión en unidades correspondientes.

**Tabla 3. Resumen de resultados de los participantes voluntarios en el estudio (n=24<sup>a</sup>), respecto a los instrumentos de medición de ansiedad, índice de masa corporal y variables bioquímicas, Oaxaca, México, 2010.**

	<b>Grupo control media ± DS</b>	<b>Grupo experimental media ± DS</b>	<b>Diferencia<sup>b</sup></b>	<b>IC 95%</b>
<b>ISRA</b>	85.6 ± 129.81	58.8 ± 57.26	26.8	(-129.9 a 76.3)
<b>IAB</b>	5.9 ± 6.4	3.6 ± 4.6	2.3	(- 8.2 a 3.6)
<b>Conducta de consumo (ISRA)</b>	6.4 ± 14.4	4 ± 7.9	2.4	(-14.5 a 9.7)
<b>Leptina ng/ml</b>	41.28 ± 21.86	23.61 ± 7.76	17.67	(-34.21 a -1.14)
<b>Ghrelina pg/ml</b>	1481.95 ± 122.47	1582.73 ± 363.41	100.78	(-187.42 a 388.99)
<b>Triglicéridos mg/dl</b>	175.37 ± 148.14	156.33 ± 93.97	19.04	(-145.68 a 107.59)
<b>Glucosa mg/dl</b>	92.13 ± 5.69	94 ± 5.7	1.86	(-4.03 a 7.76)
<b>IMC kg/m<sup>2</sup></b>	29.45 ± 2.28	29.17 ± 2.5	0.28	(-2.89 a 2.32)

<sup>a</sup> Análisis con intención de tratar

<sup>b</sup> Diferencia de medias entre el grupo control y experimental utilizando **regresión lineal simple**. La diferencia expresa el cambio en el coeficiente de regresión en unidades correspondientes.

Tabla 4. Resultados con un modelo de diferencia en diferencias de los participantes voluntarios en el estudio (N=24<sup>a</sup>), respecto a los instrumentos de medición de ansiedad, índice de masa corporal y variables bioquímicas, Oaxaca, México, 2010.

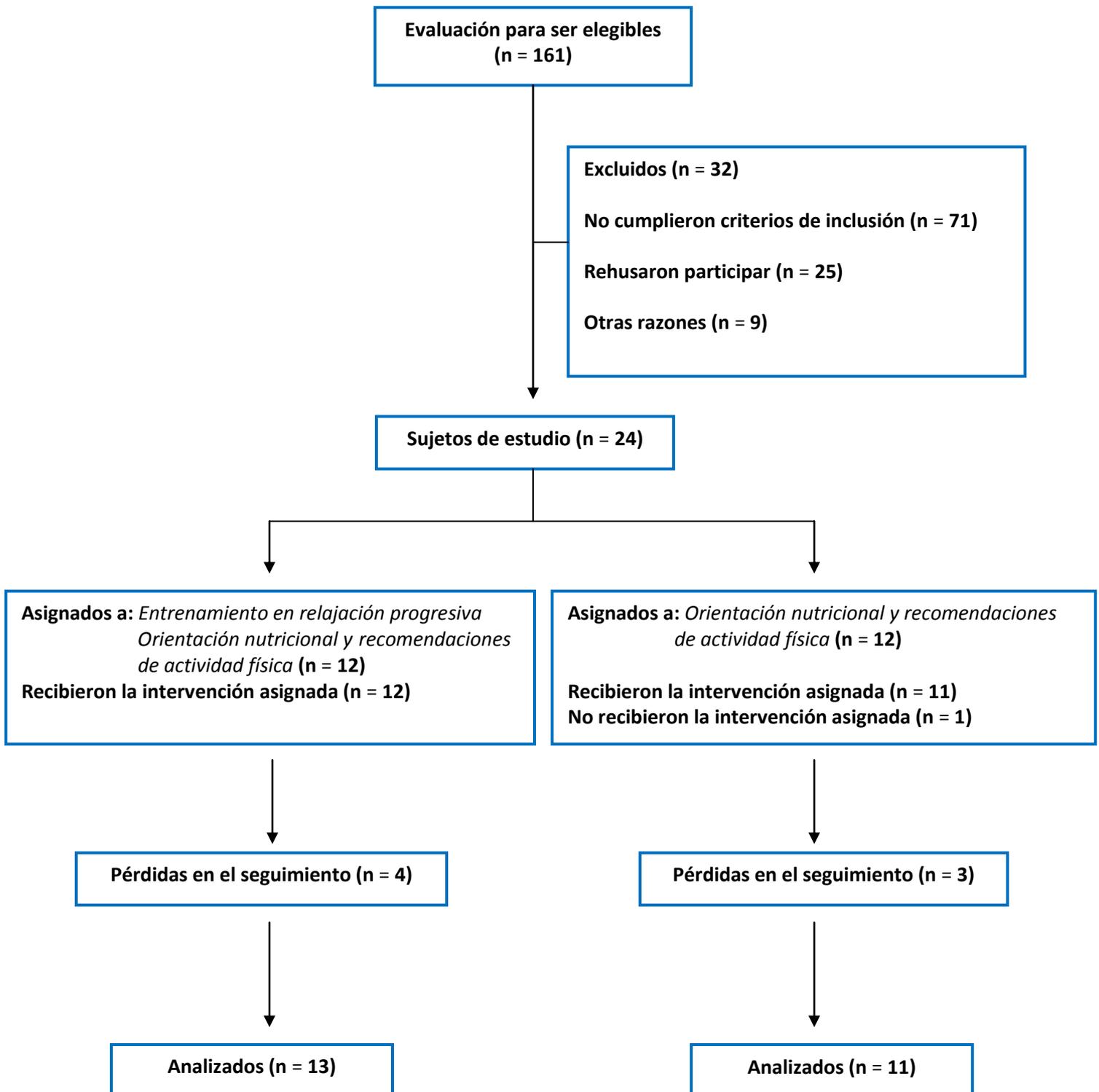
	Grupo control Diferencia <sup>b</sup>	Grupo experimental Diferencia <sup>b</sup>	Diferencia <sup>c</sup>	IC 95%
ISRA	8.34	20.15	-11.81	(-139.8 a 116.19)
IAB	3	3.9	-0.9	(- 10.8 a 9.0)
Conducta de consumo (ISRA)	-0.4	1	-1.4	(-14.3 a 11.7)
Leptina ng/ml	-0.53	11.85	-12.38	(-37.2 a 12.4)
Ghrelina pg/ml	192.55	-1.98	194.53	(-229.5 a 618.6)
Triglicéridos mg/dl	14.51	41.92	-27.41	(-201.5 a 146.7)
Glucosa mg/dl	-2	0.17	-2.17	(-9.6 a 5.3)
IMC kg/m <sup>2</sup>	0.6	0.51	0.09	(-3.2 a 3.3)

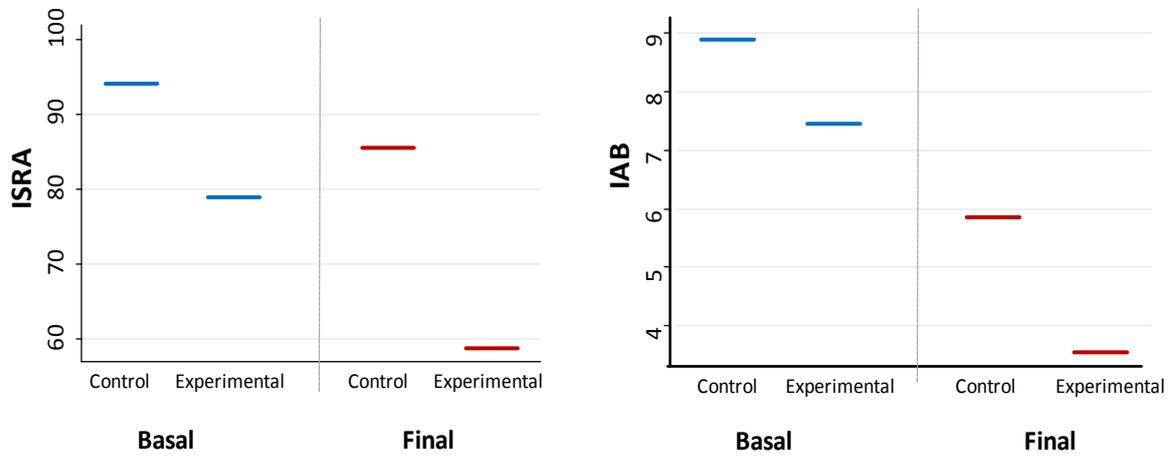
<sup>a</sup> Análisis con intención de tratar

<sup>b</sup> Diferencia de medias entre la medición basal y final perteneciente al mismo grupo.

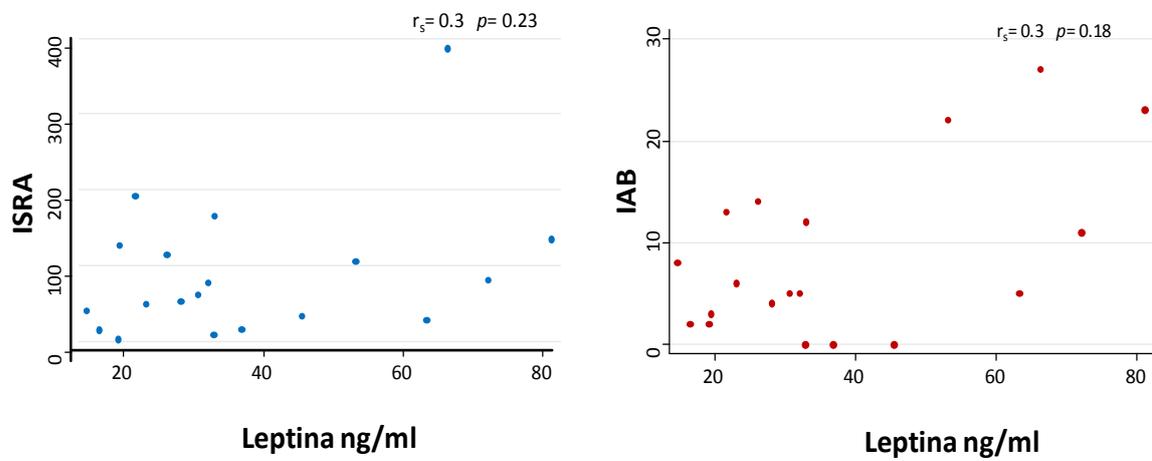
<sup>c</sup> Diferencia de diferencias entre el grupo control y experimental utilizando **regresión lineal múltiple**.

**Figura 1.** Diagrama de flujo del progreso de los participantes en cada etapa del ensayo clínico. Oaxaca, 2010.





**Figura 2.** Puntuación promedio del Inventario de Situaciones y Respuestas de Ansiedad (ISRA) e Inventario de Ansiedad de Beck (IAB) para el grupo control y experimental previo a la intervención y posterior a ella.



**Figura 3.** Correlación basal entre leptina y la puntuación del Inventario de Situaciones y Respuestas de Ansiedad (ISRA) e Inventario de Ansiedad de Beck (IAB).