

Perfil metabólico, concentración de grelina y obestatina en niños y adolescentes con obesidad

Metabolic profile and concentration of ghrelin and obestatin in children and adolescents with obesity

Claudia Lizett García-González^{1a}, Enrique Romero-Velarde^{2b}, Carmen Magdalena Gurrola-Díaz^{3c}, Martha Patricia Sánchez-Muñoz^{1d}, Guadalupe Irma Catalina Soto-Luna^{3e}

Resumen

Introducción: se ha señalado que la grelina y la obestatina podrían incidir en la génesis de la obesidad al estimular o inhibir el apetito y, por ende, el consumo de alimentos.

Objetivo: comparar el perfil metabólico, el perfil de lípidos y las concentraciones de grelina y obestatina en niños con normopeso u obesidad.

Material y métodos: diseño transversal con 97 niños de 6 a 18 años con normopeso u obesidad que no presentaran enfermedades sistémicas. Se determinaron las concentraciones séricas de glucosa, insulina, colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de colesterol de alta (HDL), baja (LDL) y muy baja densidad (VLDL), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), grelina y obestatina. Se usó estadística descriptiva. Se utilizó la prueba *t* de Student para comparar grupos, y coeficientes de correlación de los valores de grelina y obestatina con las variables bioquímicas y antropométricas. Un valor de $p \leq 0.05$ fue significativo.

Resultados: se incluyeron 55 niños con normopeso y 42 con obesidad; la edad promedio fue de 10.7 años. Los triglicéridos, LDL, VLDL, ALT y la insulina fueron superiores, y el HDL inferior en niños con obesidad ($p < 0.05$). Los valores de la grelina fueron superiores en niños con normopeso ($p < 0.05$) y no hubo diferencia en los de la obestatina.

Conclusiones: la menor concentración de grelina en niños con obesidad puede indicar una retroalimentación negativa para regular el consumo de energía. Los niños y adolescentes con obesidad muestran alteraciones metabólicas y del perfil de lípidos que los ponen en riesgo de desarrollar tempranamente factores de riesgo cardiovascular.

Abstract

Background: It has been pointed out that ghrelin and obestatin could have an impact on the genesis of obesity, since they stimulate and inhibit appetite and, therefore, food consumption.

Objective: To compare the metabolic profile, lipid profile and the concentrations of ghrelin and obestatin in children with normal weight or obesity.

Material and methods: Cross-sectional design with 97 normal weight or obese children, 6 to 18 years of age, who did not present systemic diseases. The serum concentrations of glucose, insulin, total cholesterol, triglycerides, high (HDL), low (LDL) and very low density (VLDL) lipoproteins, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), ghrelin and obestatin were determined. Descriptive statistics were performed. Student's *t* test was used to compare groups, and correlation coefficients of ghrelin and obestatin values with biochemical and anthropometric variables. A *p* value of ≤ 0.05 was significant.

Results: 55 children with normal weight and 42 with obesity were included; mean age was 10.7 years. Triglycerides, LDL, VLDL, ALT and insulin were higher, and HDL lower in obese children ($p < 0.05$). Ghrelin values were higher in normal weight children ($p < 0.05$), and there was no difference in obestatin values.

Conclusions: The lower concentration of ghrelin in obese children may indicate a negative feedback to regulate energy consumption. Children and adolescents with obesity show metabolic and lipid profile alterations that place them at risk of early development of cardiovascular risk factors.

¹Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Unidad de Cirugía Bariátrica. Guadalajara, Jalisco, México

²Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", División de Pediatría. Guadalajara, Jalisco, México

³Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Instituto de Investigación en Enfermedades Crónicas Degenerativas. Guadalajara, Jalisco, México

ORCID: [0000-0002-7577-564X](https://orcid.org/0000-0002-7577-564X)^a, [0000-0001-8716-7476](https://orcid.org/0000-0001-8716-7476)^b, [0000-0002-9851-8961](https://orcid.org/0000-0002-9851-8961)^c, [0000-0001-5208-9404](https://orcid.org/0000-0001-5208-9404)^d, [0000-0002-9736-4438](https://orcid.org/0000-0002-9736-4438)^e

Palabras clave

Ghrelina
Obestatina
Perfil Metabólico
Perfil de Lípidos
Niño

Keywords


Ghrelin
Obestatin
Metabolic Profile
Lipid Profile
Child


Fecha de recibido: 07/10/2021

Fecha de aceptado: 14/12/2021

Comunicación con:

Enrique Romero Velarde

 enrique.romerovelarde@gmail.com

 33 3618 9667

Cómo citar este artículo: García-González CL, Romero-Velarde E, Gurrola-Díaz CM, Sánchez-Muñoz MP, Soto-Luna GIC. Perfil metabólico, concentración de grelina y obestatina en niños y adolescentes con obesidad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(3):268-74.

Introducción

En México, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes es elevada (entre 35.6 y 38.4% en 2018) y ha permanecido prácticamente sin cambios desde 2006, de acuerdo con resultados de diferentes encuestas nacionales.¹ Lo anterior a pesar de los esfuerzos realizados en acciones de prevención por medio de diferentes programas y estrategias, y de la constante difusión a la población sobre la importancia de estos problemas y las posibles consecuencias adversas a la salud de nuestros niños.²

Las consecuencias de la obesidad en niños son numerosas e incluyen alteraciones de tipo físico, metabólico, psicológico y conductual,^{3,4} y si bien en este caso no se ha descrito con precisión su frecuencia en nuestra población, se ha reportado el desarrollo precoz de alteraciones metabólicas, dislipidemia e hipertensión arterial.^{3,5}

Respecto a las alteraciones metabólicas, se ha señalado que su presencia en la niñez y en la adolescencia podría contribuir con un mayor riesgo de aparición temprana de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus en la población de adultos.⁶ Reportes en el país han mostrado la presencia de estas alteraciones sin que contemos de la misma forma con un programa de prevención o recomendaciones para su detección oportuna.^{7,8}

La etiología de la obesidad es multifactorial y el consumo excesivo de energía tiene una influencia decisiva en su desarrollo. En los últimos años se ha profundizado en el estudio de los mecanismos que regulan el apetito, que resulta de un proceso complejo en el que intervienen mecanismos fisiológicos, genéticos, psicológicos, sociales e incluso del medio ambiente, los cuales lo estimulan o lo inhiben con el propósito de mantener un equilibrio entre el consumo y gasto de energía.⁹

En años recientes se ha identificado el papel de las hormonas grelina y obestatina en la regulación del apetito.¹⁰ Se ha señalado que la grelina es un potente estimulador del apetito cuya liberación precede la ingestión de alimentos. En el largo plazo, la grelina incrementa el consumo de alimentos, disminuye la utilización de grasa y promueve su almacenamiento.¹¹ Por otro lado, la obestatina tiene efectos opuestos a la grelina, ya que reduce la ingestión de alimentos, inhibe la motilidad gastrointestinal y disminuye la ganancia de peso corporal.¹² Así, se ha señalado que estas hormonas podrían participar en la génesis de la obesidad al determinar las señales que estimulan o inhiben el apetito y por tanto el consumo de alimentos.¹⁰

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el perfil metabólico, el perfil de lípidos y las concentraciones séricas de

grelina y obestatina en niños con obesidad, además de identificar las diferencias con un grupo de niños con normopeso y la posible relación de las concentraciones de grelina y obestatina con el perfil de lípidos y el metabólico.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal analítico, en el que se incluyeron 97 escolares y adolescentes de seis a 18 años de edad, que asistieron a la Consulta Externa de la División de Pediatría de un hospital público en la ciudad de Guadalajara, México. Se formaron dos grupos: uno de niños con obesidad y otro de niños con normopeso que no presentarían patologías sistémicas. Se excluyeron aquellos que hubieran presentado pérdida de peso en los últimos seis meses, que se encontraran en tratamiento para la obesidad, o que tuvieran tratamiento médico permanente por alguna condición o enfermedad crónica. Se calculó el tamaño de muestra de acuerdo con la concentración de obestatina reportada por Wali *et al.*¹² en adolescentes con obesidad con un valor alfa de 0.05 y beta de 0.80, con una *n* de 30 sujetos de estudio por grupo.

Los niños y sus padres recibieron una explicación detallada del estudio previo a las firmas del consentimiento y asentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del hospital, con registro 0115/16.

Posteriormente se procedió a entrevistar a los padres para obtener datos generales y sociodemográficos de los sujetos de estudio, y se realizaron las mediciones de peso, talla y circunferencia media del brazo y cintura con la participación de nutriólogas capacitadas para ello. Cada medición fue realizada sin zapatos y usando ropa liviana. El peso y la talla fueron evaluados con una báscula mecánica marca Seca 700 y un estadiómetro Seca 217, respectivamente, de acuerdo con las técnicas descritas.¹³ La medición de la circunferencia de cintura se realizó con una cinta métrica metálica, marca Lufkin W606PM, de 6 mm de ancho, por encima del borde superior lateral de la cresta iliaca al final de un ciclo de espiración normal; la circunferencia media del brazo se midió con la misma cinta, según la técnica descrita.¹³ Con datos de peso, talla y edad se calculó la puntuación Z de los índices de talla para la edad y el índice de masa corporal para la edad (IMC = kg/m²), utilizando el programa AnthroPlus de la Organización Mundial de la Salud (versión 1.0.4 de la OMS, Ginebra, Suiza).

Según los criterios de la OMS, el IMC para la edad fue utilizado para asignar a los niños al grupo de normopeso si el valor de la puntuación Z del IMC estaba entre ± 1 desviación estándar (DE) de la mediana del patrón de referencia, y

obesidad si su puntuación Z fue ≥ 2 DE. Se consideró la presencia de obesidad abdominal si la circunferencia de cintura se encontró por arriba del percentil 95 para edad y sexo.¹³

La determinación de los parámetros de laboratorio se realizó mediante toma de muestra de sangre periférica después de un periodo de 12 horas de ayuno. La concentración sérica de glucosa, colesterol total (CT), triglicéridos (TGL), lipoproteínas de colesterol de alta densidad (HDL-c), aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) se cuantificaron en un espectrofotómetro semi-cuantitativo (BTS-350; BioSystems, Barcelona, España), de acuerdo con las especificaciones del fabricante. Los valores de las lipoproteínas de colesterol de baja y muy baja densidad (LDL-c y VLDL-c) fueron calculados de acuerdo con la fórmula de Friedewald: $[\text{LDL-c}] = [\text{CT}] - [\text{HDL-c}] - ([\text{TG}] / 5)$.¹⁴ Las concentraciones séricas de grelina (total) y obestatina se determinaron mediante técnica de ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) con los kits Human Ghrelin ELISA Kit (MyBioSource) y Obestatin ELISA (Alpco Immunoassays), respectivamente. La concentración de insulina fue cuantificada con el uso del kit Human/Canine/Porcine Insulin (R&D Systems). Todas las determinaciones de ELISA se realizaron según las recomendaciones del fabricante.

La concentración de insulina y glucosa séricas se utilizaron para calcular el índice HOMA-IR (*insulin resistance homeostasis model assessment*), con la siguiente fórmula: concentración de insulina en ayuno (UI / mL) x concentración de glucosa en ayuno (mg / dL) / 405. Se consideró la presencia de resistencia a la insulina con valores superiores a 3.4.¹⁵

Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como promedio y desviación estándar o mediana y rango intercuartilar para variables cuantitativas según su distribución, y frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas. Se utilizó la prueba *t* de Student o la prueba *U* de Mann-Whitney para evaluar las diferencias entre grupos. Se calcularon coefi-

cientes de correlación (Pearson) de los valores de grelina y obestatina con las variables bioquímicas y antropométricas. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p \leq 0.05$. El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) para Windows, versión 20.0.

Resultados

Se incluyeron 55 niños con normopeso y 42 con obesidad con edad promedio de 10.7 años; la edad fue superior en el grupo de normopeso con una diferencia significativa ($p < 0.01$). No hubo diferencia en la distribución por sexo entre grupos. El cuadro I muestra los índices antropométricos expresados en puntuación Z y la proporción de niños con obesidad abdominal. Como era de esperarse, los valores fueron superiores en niños con obesidad con diferencia significativa.

El cuadro II muestra los valores del perfil metabólico, perfil de lípidos, grelina y obestatina de acuerdo con los grupos. Los valores de insulina, HOMA, triglicéridos, colesterol LDL, VLDL y de la enzima ALT fueron superiores, y el de colesterol HDL inferior en niños con obesidad con diferencia significativa en todos los casos.

Los valores de grelina fueron superiores en niños con normopeso ($p < 0.05$) y los de obestatina mayores en niños con obesidad, aunque en este caso la diferencia no fue significativa ($p = 0.09$). Respecto a la relación grelina-obestatina, el grupo con normopeso obtuvo una media de 0.10 ± 0.13 frente al el grupo con obesidad con 0.06 ± 0.05 , con diferencia significativa.

El cuadro III muestra los valores de los coeficientes de correlación de grelina y obestatina con parámetros antropométricos y metabólicos en el grupo total. En el caso de la grelina, las correlaciones fueron negativas y algunos valores casi significativos, como el del IMC, fracciones de colesterol LDL, VLDL, triglicéridos e insulina, lo cual se explica por los valores más elevados de grelina en niños y adolescentes

Cuadro I Edad e índices antropométricos de niños y adolescentes

	Normopeso (n = 55)		Obesidad (n = 42)		p
	Media \pm DE		Media \pm DE		
Edad (en años)	11.61 \pm 2.7		9.78 \pm 2.1		< 0.01
Peso/edad (Z)	0.26 \pm 0.9		4.09 \pm 2.6		< 0.01
Talla/Edad (Z)	-0.19 \pm 0.9		0.88 \pm 1.18		< 0.05
IMC/ Edad (Z)	0.23 \pm 0.7		3.45 \pm 1.9		< 0.05
	n	%	n	%	
Obesidad abdominal	5	9.1	22	52.4	< 0.001

DE: desviación estándar

Cuadro II Concentración sérica de parámetros metabólicos en niños y adolescentes

Variable	Normo peso (n = 55)		Obesidad (n = 42)	
	Mediana	RIC	Mediana	RIC
Insulina	4.6	2.9-7.6*	8.9	6.4-15.9
Glucosa (mg/dL)	92.0	80-100	87	79-96.2
HOMA	1.36	0.58-1.69†	2.89	1.29-3.14
Colesterol total (mg/dL)	145	127-164	154	137-189
Triglicéridos (mg/dL)	75	48-94*	128.5	96.2-154
Colesterol HDL (mg/dL)	47	40.6-54.6*	36.5	31.8-43.8
Colesterol LDL (mg/dL)	79.2	67.7-98.1†	88.9	69.5-126.7
Colesterol VLDL (mg/dL)	15	9.6-18.8*	25.9	19.2-31.1
AST	27	23.4-31.9	30.5	18.8-40
ALT	18	13.0-22.4†	25.1	15.6-42.8
Grelina (pg/mL)	238.8	166.3-429†	195	93.5-341.2
Obestatina (pg/mL)	3600	2900-5500	4350	2700-5800

* $p < 0.001$ † $p < 0.05$

RIC: rango intercuartilar (percentiles 25-75); HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; HOMA: *Homeostasis Model Assessment*

con normopeso en quienes los valores de los factores de riesgo metabólico son menores. En el caso de la obestatina, no identificamos correlaciones significativas.

que se ha estudiado su asociación con numerosas variables, entre ellas las hormonas que regulan el apetito.

Discusión

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial que se considera un problema de salud pública en el mundo.¹⁶ Su etiología es compleja y multifactorial, por lo

La grelina y obestatina forman parte de la amplia gama de hormonas relacionadas con la regulación del apetito; numerosos estudios han descrito alteraciones de sus valores y su relación con obesidad. Nuestro estudio confirma hallazgos previos que han reportado que las concentraciones séricas de estos péptidos (grelina y obestatina) difieren entre niños con normopeso y obesidad.

Cuadro III Correlación de grelina y obestatina con parámetros antropométricos y metabólicos en el grupo total (n = 97)

Variable	Grelina		Obestatina	
	r	p	r	p
Peso	-0.21	0.23	0.09	0.60
IMC	-0.18	0.08	-0.08	0.43
Glucosa	-0.04	0.65	-0.09	0.39
Colesterol Total	-0.16	0.12	-0.06	0.55
Colesterol HDL	0.14	0.15	0.10	0.34
Colesterol LDL	-0.19	0.07	-0.12	0.24
Colesterol VLDL	-0.18	0.07	-0.04	0.74
Triglicéridos	-0.18	0.07	-0.04	0.74
AST	-0.11	0.29	-0.08	0.45
ALT	-0.19	0.06	-0.12	0.24
Insulina	-0.20	0.052	-0.06	0.54

*Se empleó el coeficiente de correlación de Pearson

IMC: índice de masa corporal; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa

Aunque los reportes sobre las alteraciones de la concentración de grelina son numerosos, los datos sobre el comportamiento de obestatina son escasos y los resultados en niños han sido inconsistentes.¹⁷

Estudios en adultos han reportado que sus concentraciones son significativamente menores en sujetos con obesidad en comparación con personas con normopeso,^{18,19,20} hecho que coincidiría con una conducta relacionada con una mayor avidez por el consumo de alimentos en sujetos con obesidad, ya que la obestatina tiene efectos de supresión del consumo de alimentos y agua.

De la misma forma, Balagopal *et al.*¹⁷ y Zou *et al.*²¹ reportaron concentraciones menores de obestatina en niños con obesidad en comparación con niños con normopeso, aunque en el reporte de Zou la diferencia no fue significativa ($p = 0.08$).

Estos hallazgos son importantes, ya que se ha sugerido que la obestatina juega un papel en la regulación del peso corporal a largo plazo, puesto que se asocia a reducción del consumo de alimentos²² y se ha reportado que su administración reduce el peso corporal.²³

Sin embargo, en el presente trabajo no identificamos diferencias en la concentración de obestatina entre niños con normopeso y obesidad, y aunque fue mayor en niños con obesidad, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.09$). Recientemente Wali *et al.*¹² reportaron concentraciones superiores de obestatina en niños con obesidad ($p < 0.01$), lo que podría traducirse como un efecto de retroalimentación negativa en el que incrementa el efecto de supresión del consumo de alimentos de la obestatina en sujetos con exceso de reservas de energía.

Las razones de estas inconsistencias en los resultados no son claras, por lo que se requieren más estudios al respecto y se considera que aún se deben definir mejor las acciones de la obestatina en la etiología/fisiopatología de la obesidad.²¹

Respecto a las concentraciones de grelina, nuestro estudio mostró que fueron menores en niños con obesidad ($p < 0.05$), similar a lo reportado por diferentes estudios.^{10,21}

La razón por la que las concentraciones de grelina son menores en sujetos con obesidad sigue siendo poco clara al ser la grelina una hormona orexigénica. Se ha señalado que podría ser un mecanismo de retroalimentación negativa para reducir el apetito en sujetos con obesidad,¹⁹ o que podría ser resultado de la presencia de resistencia a la insulina asociada con el exceso de grasa corporal, que se caracteriza por hiperinsulinemia y disminución de la concentración de grelina.²⁴

En lo que respecta a la relación grelina/obestatina, nuestros resultados son similares a los reportados en la literatura,²¹ con valores superiores en el grupo de normopeso. Algunos estudios han reportado que esta relación se modifica en la anorexia nerviosa y en la obesidad,²⁵ lo que sugiere que sus concentraciones pueden estar bajo una regulación específica y que el equilibrio entre ellas afecta la homeostasis de energía.¹²

Zamrazilova *et al.*²⁰ y Zou *et al.*²¹ reportaron que la relación grelina/obestatina disminuye en sujetos con obesidad, diferente de lo reportado por Guo *et al.*,¹⁹ quienes mencionan que en adultos la relación es elevada en personas con obesidad. Los estudios en niños son escasos, y se ha reportado una relación grelina/obestatina menor en niños con obesidad,^{10,12,21} similar a lo encontrado en nuestro estudio.

La presencia de estas diferencias en la relación grelina/obestatina no debería ser sorprendente, ya que estos dos péptidos proceden del mismo gen²³ y pueden existir factores que influyen en esta relación, como diferentes patrones de traducción o expresión, o diferente metabolismo y estilos de vida de los sujetos evaluados.

Las desregulaciones en la proporción de grelina y obestatina observadas pueden sugerir que el equilibrio en esta relación es indispensable para mantener la regulación del apetito y la homeostasis energética; sin embargo, aún falta identificar con claridad la importancia de esta relación.²⁵

Respecto al resto de parámetros metabólicos, es interesante corroborar el riesgo en el que se encuentran los niños y los adolescentes con obesidad. Como observamos, los valores de insulina, índice HOMA, triglicéridos, colesterol HDL, LDL y VLDL son significativamente superiores (HDL inferior) en sujetos con obesidad, hallazgos que han sido reportados en numerosos estudios^{5,7,8} y que se relacionan con la aparición temprana de factores de riesgo metabólico y cardiovascular en niños y adolescentes con obesidad, lo cual los coloca en riesgo, en el mediano y largo plazos, de padecer enfermedades crónico-degenerativas desde la etapa de adultos jóvenes.^{16,26}

Se ha sugerido que la obestatina y la grelina pueden regular el metabolismo de los lípidos;²⁷ sin embargo, el papel exacto de la obestatina en la regulación de las concentraciones de lipoproteínas no está completamente aclarado. Estudios experimentales han sugerido que pudiera regular el metabolismo de los lípidos al inhibir la lipólisis en los adipocitos subcutáneos y omentales humanos aislados tanto de individuos delgados como de sujetos con obesidad.²⁸ Solo identificamos un estudio que evaluó la asociación de las subfracciones lipídicas con obesta-

tina, el cual reportó una relación positiva significativa entre la concentración de obestatina y los niveles de ApoA1 ($r = 0.25$), HDL ($r = 0.23$) y negativa con VLDL ($r = -0.32$).²⁹ En el presente estudio no identificamos asociación de las concentraciones de grelina y obestatina con las subfracciones de lipoproteínas.

No identificamos correlaciones significativas entre los valores de grelina y obestatina con los parámetros antropométricos y metabólicos. Sin embargo, en el caso de la grelina identificamos valores de correlación negativa y casi significativa con el IMC, colesterol LDL, VLDL, triglicéridos e insulina, que se explican por las concentraciones superiores de la hormona en niños con normopeso, quienes tienen, a su vez, valores inferiores de parámetros metabólicos, como el perfil de lípidos e insulina. Estos hallazgos son similares a los reportados por otros investigadores.^{12,30}

Una limitación del estudio tiene que ver con el diseño transversal, que no permite establecer asociaciones causales; otra es el número de sujetos, relativamente pequeño. Sin embargo, podemos señalar que los estudios que evalúen el comportamiento de obestatina en niños y adolescentes no son numerosos, por lo que el presente

aporta al conocimiento en el estudio de estas hormonas que regulan el apetito.

Conclusiones

La concentración de grelina es diferente en niños y adolescentes con normopeso u obesidad, y es menor en estos últimos lo que podría indicar una retroalimentación negativa para regular el consumo de energía ante el exceso de reservas de tejido adiposo. La concentración de obestatina no mostró diferencia significativa en nuestro grupo de estudio. Los niños y adolescentes con obesidad muestran alteraciones metabólicas y del perfil de lípidos que los ponen en riesgo de desarrollar tempranamente factores de riesgo cardiovascular. No identificamos relación entre los valores de grelina y obestatina con parámetros antropométricos, metabólicos o el perfil de lípidos.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2020.
- Córdova-Villalobos JA. El Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria como una estrategia contra el sobrepeso y la obesidad. *Cir Cir*. 2010;78(2):105-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=25057>
- Cuda S, Censani M. Pediatric obesity algorithm: A practical approach to obesity diagnosis and management. *Front Pediatr*. 2019;6:431. doi: 10.3389/fped.2018.00431
- Rankin J, Matthews L, Cobley S, Han A, Sanders R, Wiltshire HD, et al. Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention. *Adolescent Health Med Ther*. 2016;7:125-46. doi: 10.2147/AHMT.S101631
- Romero-Velarde E, Aguirre-Salas LM, Álvarez-Román YA, Vásquez-Garibay EM, Casillas-Toral E, Fonseca-Reyes S. Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en niños y adolescentes con obesidad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(5):568-75. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im165d.pdf>
- McPhee PG, Singh S, Morrison KM. Childhood Obesity and Cardiovascular Disease Risk: Working Toward Solutions. *Can J Cardiol*. 2020; 36(9):1352-61. doi: 10.1016/j.cjca.2020.06.020
- Romero-Velarde E, Campollo-Rivas O, Celis de la Rosa A, Vásquez-Garibay EM, Castro-Hernández F, Cruz-Osorio RM. Factores de riesgo de dislipidemia en niños y adolescentes con obesidad. *Salud Publica Mex*. 2007;49(2):103-8. doi: 10.1590/s0036-36342007000200005
- Juárez-López C, Klünder-Klünder M, Medina-Bravo P, Madrigal-Azcárate A, Mass-Díaz E, Flores-Huerta S. Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents. *BMC Public Health*. 2010;10:318. doi: 10.1186/1471-2458-10-318
- Amin T, Mercer JG. Hunger and satiety mechanisms and their potential exploitation in the regulation of food intake. *Curr Obes Rep*. 2016; 5(1):106-12. doi: 10.1007/s13679-015-0184-5
- Aly GS, Hassan NE, Anwar GM, Ahmed HH, El-Masry SA, El-Banna RA, et al. Ghrelin, obestatin and the ghrelin/obestatin ratio as potential mediators for food intake among obese children: a case control study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020; 33(2):199-204. doi: 10.1515/jpem-2019-0286
- Milke-García MP. Ghrelina: Más allá de la regulación del hambre. *Rev Gastroenterol Mex*. 2005;70(4):465-74.
- Wali P, King J, He Z, Tonb D, Horvath K. Ghrelin and obestatin levels in children with failure to thrive and obesity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58(3): 376-81. doi: 10.1097/MPG.0000000000000223
- Center for Disease Control. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): Anthropometry Procedures Manual; 2007.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18(6):499-502.
- Brar PC, Mengwall L, Franklin BH, Fierman AH. Screening obese children and adolescents for prediabetes and/or type

- 2 diabetes in pediatric practices: a validation study. *Clin Pediatr.* 2014;53(8):771-6. doi: 10.1177/0009922814528571
16. Organización Mundial de la Salud. *Obesidad y sobrepeso. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. Sobrepeso y obesidad infantiles, Aumento del sobrepeso y la obesidad infantil.* Ginebra: OMS; 2017.
 17. Balagopal PB, Gidding SS, Buckloh ML, Yarandi HN, Sylvester JE, George DE, et al. Changes in circulating satiety hormones in obese children: a randomized controlled physical activity-based intervention study. *Obesity.* 2010;18(9):1747-53. doi: 10.1038/oby.2009.498
 18. Pan W, Tu H, Kastin AJ. Differential BBB interactions of three ingestive peptides: obestatin, ghrelin, adiponectin. *Peptides.* 2006;27(4):911-6. doi: 10.1016/j.peptides.2005.12.014
 19. Guo ZF, Zheng X, Qin YW, Hu JQ, Chen SP, Zhang Z. Circulating preprandial ghrelin to obestatin ratio is increased in human obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(5): 1875-80. doi: 10.1210/jc.2006-2306
 20. Zamrazilova H, Hainer V, Sedlackova D, Papezova H, Kunesova M, Bellisle F, et al. Plasma obestatin levels in normal weight, obese and anorectic women. *Physiol Res.* 2008; 57 Suppl 1: S49-55. doi: 10.33549/physiolres.931489
 21. Zou CC, Liang L, Wang CL, Fu JF, Zhao ZY. The change in ghrelin and obestatin levels in obese children after weight reduction. *Acta Pædiatr.* 2009;98(1):159-65.
 22. Zhang JV, Ren PG, Avsian-Kretchmer O, Luo ChW, Rauch R, Klein C, et al. Obestatin peptide encoded by the ghrelin gene, opposes ghrelin's effects on food intake. *Science.* 2005; 310(5750):996-9. doi: 10.1126/science.1117255
 23. Tang SQ, Jiang QY, Zhang YL, Zhu XT, Shu G, Gao P, et al. Obestatin: its physicochemical characteristics and physiological functions. *Peptides.* 2008;29(4):639-45. doi: 10.1016/j.peptides.2008.01.012
 24. Pacifico L, Poggiogalle E, Costantino F, Anania C, Ferraro F, Chiarelli F, et al. Acylated and nonacylated ghrelin levels and their associations with insulin resistance in obese and normal weight children with metabolic syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2009;161(6):861-70. doi: 10.1530/EJE-09-0375
 25. Hassouna R, Zizzari P, Tolle V. The ghrelin/obestatin balance in the physiological and pathological control of growth hormone secretion, body composition and food intake. *J Neuroendocrinol.* 2010;22(7):793-804. doi: 10.1111/j.1365-2826.2010.02019.x
 26. Chung ST, Onuzuruike AU, Magge SN. Cardiometabolic risk in obese children. *Ann NY Acad Sci.* 2018; 1411(1):166-93. doi: 10.1111/nyas.13602
 27. Wojciechowicz T, Skrzypski M, Kołodziejcki PA, Szczepankiewicz D, Pruszyńska-Oszmałek E, Kaczmarek P, et al. Obestatin stimulates differentiation and regulates lipolysis and leptin secretion in rat preadipocytes. *Mol Med Rep.* 2015; 12(6):8169-75. doi: 10.3892/mmr.2015.4470
 28. Granata R, Gallo D, Luque RM, Baragli A, Scarlatti F, Grande C, et al. Obestatin regulates adipocyte function and protects against diet-induced insulin resistance and inflammation. *FASEB J.* 2012; 26: 3393-411. doi: 10.1096/fj.11-201343
 29. Szentpéteri A, Lőrincz H, Somodi S, Varga VE, Paragh G, Seres I et al. Serum obestatin level strongly correlates with lipoprotein subfractions in non-diabetic obese patients. *Lipids in Health and Disease.* 2018;17(1):39. doi: 10.1186/s12944-018-0691-y
 30. Razzaghy-Azar M, Nourbakhsh M, Pourmoteabed A, Nourbakhsh M, Ilbeigi D, Khosravi M. An evaluation of acylated ghrelin and obestatin levels in childhood obesity and their association with insulin resistance, metabolic syndrome, and oxidative stress. *J Clin Med.* 2016;5(7):61. doi:10.3390/jcm5070061