

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Efecto del ejercicio cardiovascular en las mujeres con obesidad sobre las concentraciones de la adiponectina, leptina y factor de necrosis tumoral-alfa



Erick Landeros-Olvera^{a,*}, Juan Carlos López-Alvarenga^b, Edna J. Nava-González^c, Esther Gallegos-Cabriaes^d, Fernando Lavallo-González^e, Raúl A. Bastarrachea^f y Bertha Cecilia Salazar González^d

^a Facultad de Enfermería, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México

^b Dirección de investigación, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, México DF, México

^c Facultad de Salud Pública y Nutrición, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, Monterrey, México

^d Facultad de Enfermería, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, Monterrey, México

^e Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, Monterrey, México

^f Department of Genetics, Texas Biomedical Research Institute, San Antonio, Texas, Estados Unidos

Recibido el 12 de abril de 2013; aceptado el 15 de noviembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Adiponectina;
Leptina;
Factor de necrosis
tumoral-alfa;
Ejercicio;
Obesidad;
México

Resumen

Introducción: La relación de las hormonas adiponectina, leptina y factor de necrosis tumoral-alfa del tejido adiposo sobre el proceso aterogénico es uno de los modelos más prometedores en la medicina preventiva. Los numerosos ensayos realizados para identificar el efecto del ejercicio sobre estas hormonas no han sido claros en el tipo de rutina de ejercicio y esfuerzo físico calculado que contribuya al cambio de las concentraciones plasmática en mujeres con obesidad.

Objetivo: Analizar el efecto del ejercicio cardiovascular controlado sobre los niveles séricos de la adiponectina, la leptina y el factor de necrosis tumoral-alfa en mujeres jóvenes con obesidad.
Método: Ensayo clínico simple ciego. La intervención consistió en un programa de ejercicio cardiovascular controlado durante 10 semanas en 34 mujeres (casos n = 17; controles n = 17), con un índice de masa corporal > 27 kg/m². Se realizó análisis molecular por inmunofluorescencia.

Resultados: Posterior a la intervención, las medias de los casos y controles fueron las siguientes: adiponectina 19 vs. 12.2 µg/ml (p = 0.008); leptina 20 vs. 28 µg/L (p = 0.02) y factor de necrosis tumoral-alfa 4.7 vs. 5.1 pg/ml (p = 0.05).

Conclusiones: La rutina de ejercicio establecida (5 sesiones a la semana de ejercicio de 40 min cada una durante 10 semanas con una frecuencia cardiaca de reserva del 40 al 80%) mejoró

* Autor para correspondencia: 27 Poniente n.º 1304, Col. Volcanes Puebla México, CP. 72410. Teléfono: (01222) 2295500; ext. 6508. Fax: (01222) 2295619.

Correo electrónico: nursingresearch@outlook.com (E. Landeros-Olvera).

KEYWORDS

Adiponectin;
Leptin;
Tumour necrosis
factor-alpha;
Exercise;
Obesity;
Mexico

las concentraciones plasmáticas de las hormonas en la dirección esperada. Este hallazgo destaca una rutina inédita de ejercicio, controlada por frecuencia cardíaca de reserva que podría contribuir a la protección cardiovascular y metabólica en mujeres jóvenes obesas.

© 2013 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

Cardiovascular exercise on obese women: Effects on adiponectine, leptine, and tumour necrosis factor-alpha

Abstract

Introduction: The relationship of hormones adiponectin, leptin and tumor necrosis factor-alpha in adipose tissue on the atherogenic process is one of the most promising models in preventive medicine. The numerous tests performed to identify the effect of exercise on these hormones have not been clear on the type of exercise routine and physical effort calculated to contribute to changing plasma concentrations in obese women.

Objective: Analyze controlled cardiovascular exercise effect on serum level of adiponectin, leptin, and tumournecrosis factor-alpha in obese young women.

Method: A simple blind clinical essay. The intervention covered a 10-week controlled, cardiovascular exercise program by 34 women (cases n=17, controls n=17) with a body mass index > 27 kg/m². Molecular analysis was performed by immune-fluorescence.

Results: Following the intervention, cases and controls means were as follows: adiponectin 19.0 vs. 12.2 µ/ml (P= .008); leptin 20.0 vs. 28.0 µ/L (P= .02); and tumour necrosis factor-alpha 4.7 vs. 5.1 pg/ml (P= .05).

Conclusions: The established exercise (5 sessions a week of exercise of 40 min each for 10 weeks with a heart rate reserve of 40 to 80%) improved plasma concentrations of these hormones in the expected direction. This finding highlights an unpublished amount of exercise, controlled by the reserve cardiac frequency that might contribute the cardiovascular and metabolic protection to obese women.

© 2013 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

Introducción

El 82.8% de las mujeres mexicanas padecen obesidad abdominal que es un grave problema de salud pública¹. La acumulación de tejido adiposo en el abdomen se relaciona con alteraciones plasmáticas de adipocinas tales como la adiponectina, la leptina y el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-α). Estas sustancias se relacionan con el proceso ateromatoso y la resistencia a la insulina, contribuyendo al desarrollo de hipertensión, diabetes, isquemia cardíaca y ciertos tipos de cáncer². La práctica de ejercicio ayuda al tratamiento de la obesidad³, dado que conlleva beneficios en la redistribución y reducción de grasa corporal, lo que contribuye a la regulación de las adipocinas. Sin embargo, existe controversia en cuanto a la rutina de ejercicio realizada (tiempo por sesión, número de sesiones a la semana y número de semanas) y la mayoría de los autores no han encontrado los resultados esperados^{4,5}. Por un lado, se han realizado estudios transversales de ejercicio aeróbico intenso en sesiones de 30-120 min en personas sanas cuyos resultados no muestran cambios en las concentraciones de la adiponectina, la leptina y el TNF-α^{6,7}. En los estudios longitudinales que incluyeron a personas obesas, con protocolos de 30-45 min de ejercicio cardiovascular, de 2 a 4 sesiones por semana durante períodos desde 8 a 24 semanas^{8,9} y hasta

16 semanas¹⁰ y 6 meses, las concentraciones de la adiponectina y la leptina no presentaron cambios significativos^{11,12}. Por otra parte, los protocolos de ejercicio de 10 semanas y algunos de 16 semanas con 4 y 5 sesiones por semana, en adultas obesas mostraron cambios significativos en la concentración de la adiponectina y la leptina^{13,14}. Es posible que las controversias publicadas se deban a que junto con los protocolos de ejercicio no hubo un adecuado plan de alimentación, además existe un vacío del conocimiento del efecto del ejercicio sobre las adipocinas en mujeres jóvenes obesas.

Objetivo

Analizar el efecto de 5 sesiones semanales de ejercicio cardiovascular controlado durante 10 semanas sobre la concentración plasmática de la adiponectina, la leptina y el TNF-α en mujeres jóvenes obesas sin terapia farmacológica adicional y con un plan establecido de alimentación.

Métodos

Se diseñó un ensayo clínico simple ciego, en el cual se formaron 2 grupos de mujeres de 18 a 24 años con un IMC de 27 a

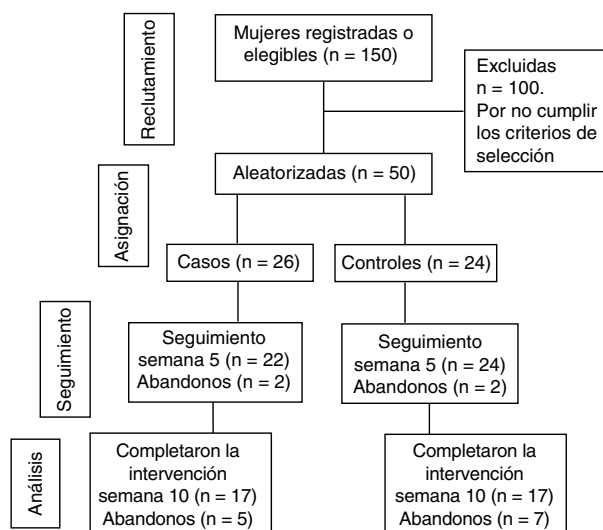


Figura 1 Desgaste de la muestra de los sujetos que participaron en el estudio.

34 kg/m² (sobrepeso y obesidad). Se incluyeron 150 mujeres, de las cuales se excluyeron 100 por no cumplir los criterios de selección. Se seleccionaron de manera aleatoria 50 mujeres de las cuales solo 34 completaron la intervención (casos n = 17; controles n = 17). Para las pruebas de hipótesis de diferencia de medias entre casos y controles (pruebas *t*), con este tamaño de muestra se consideró un nivel de significación $\alpha=0.05$, una potencia del 70% y una magnitud de efecto estimado de 0.70. Según Polit y Beck¹⁵, la magnitud del efecto en estudios de salud diseñados para aplicar la prueba *t* por lo general oscila alrededor de 0.35, de manera que en el estudio se consideró una magnitud de efecto un poco elevada dada la determinación del tamaño de la muestra, pero dadas las condiciones del mismo no fue posible estudiar un tamaño de muestra mayor debido a que algunas participantes abandonaron el programa (fig. 1). Criterios de inclusión: mujeres obesas de 18 a 24 años, sin problemas cardíacos o metabólicos (sin hipertensión, dislipidemias y diabetes mellitus), no fumadoras, sin entrenamiento físico reciente y sin terapia farmacológica.

Hipótesis

Si las mujeres obesas realizan 5 sesiones semanales de ejercicio cardiovascular gradual y progresivo durante 10 semanas con un rango del 40-80% de la frecuencia cardíaca máxima de reserva bajo una supervisión de la ingestión calórica, entonces mostrarán un aumento de la concentración plasmática de la adiponectina y disminución de la concentración plasmática de la leptina y el TNF- α .

Análisis estadístico

Para las variables de las pruebas cuantitativas de normalidad Kolmogorov-Smirnov, no mostraron diferencia significativa, aun bajo las correcciones Lilliefors en virtud de la restricción de los grados de libertad, por lo tanto se concluye que la distribución de frecuencias es normal (los resultados no se presentan). Por lo tanto, para contrastar los

grupos se empleó el módulo de modelo lineal generalizado, adecuado para calcular promedios marginales, es decir, promedios calculados con mínimos cuadrados ordinarios, para explicar el comportamiento de las adipocinas. Cada uno de estos modelos evaluó el efecto de la rutina de ejercicio (variable independiente) sobre las adipocinas seleccionadas utilizando análisis de covarianza (ANCOVA). Estos modelos lineales generalizados fueron restringidos por la cantidad de grados de libertad disponibles. Con el fin de disminuir el error estándar se utilizó el valor basal de las variables dependientes como covariable en la ecuación. Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa SPSS versión 20.

Escenarios de ejercicio

Para ocultar el tratamiento de las intervenciones, las participantes desconocían la existencia de otro grupo, y la rutina de ejercicio fue dirigida por facilitadores profesionales de enfermería, quienes realizaron la intervención sin ser identificados. A estos se les capacitó previamente en pruebas piloto, tanto en aspectos técnicos como de urgencia cardiovascular. Para los casos, en el escenario de la intervención se dispuso un laboratorio de ejercicio acondicionado con cicloergómetros y caminadoras especializadas. Los controles se hicieron en una pista de atletismo de 400 m, con diferente rutina de ejercicio y esfuerzo calculado para el grupo de los casos; el separar los grupos garantizó evitar la contaminación de la muestra.

Rutina de ejercicio y esfuerzo físico calculado

Los casos recibieron una intervención de ejercicio aeróbico durante 10 semanas. Las sesiones fueron 5 por semana, con duración de 20-40 min cada una, alternando períodos de pedaleo y marcha. El esfuerzo se incrementó de manera gradual, comenzando al 40% de la frecuencia cardíaca de reserva con base en la fórmula de Karvonen¹⁶, hasta alcanzar el 80% (aproximadamente 117-175 lpm).

Los controles recibieron una intervención de ejercicio cardiovascular durante 10 semanas. Las sesiones fueron también de 5 por semana, con duración de 10-30 min cada una. El esfuerzo se controló con escala de Borg, la cual consiste en un puntaje de 6 a 20, donde 6 representa ningún esfuerzo y 20 lo máximo de esfuerzo. Las participantes fueron entrenadas para identificar el esfuerzo físico entre 9 y 13 (muy ligero a algo intenso) y no se les permitió rebasar este último parámetro. La frecuencia cardíaca de reserva fue calculada al 50-60% (aproximadamente entre 140-150 lpm). El esfuerzo físico para casos y controles se dosificó de manera gradual, desde la marcha hasta el trote y se determinó con pulsómetros torácicos. Antes de cada sesión las participantes ingirieron 400 ml de agua, a la mitad y al final de la sesión les ofrecieron 4 ml de agua por cada kg de peso para evitar deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico.

Plan de alimentación

Los casos y controles recibieron entrenamiento ciego sobre el cuidado dietético antes y durante el tiempo de la intervención por nutricionistas certificados; con el objetivo de

Tabla 1 Promedios de adipocinas por tiempo de medición

Medición	Casos (n = 17)		Controles (n = 17)	
	Basal	Semana 10	Basal	Semana 10
Adiponectina (μ /ml)	11.6 (5.7)	17.7 (11.5)	13.8 (9.1)	13.5 (8)
Leptina (μ /L)	27.3 (9.6)	18.9 (8.6)	29.6 (9.8)	28.6 (10)
TNF- α (pg/ml)	4.1 (1.6)	4.1 (1.1)	4.8 (1.6)	5.3 (1.8)

TNF- α : factor de necrosis tumoral-alfa.Todos los datos son presentados con medias $\pm$ desviación estándar.

homogeneizar la ingestión calórica de las participantes de ambos grupos con dietas de 1,600 a 1,800 calorías (según su peso corporal), en todas las participantes estas calorías se mantuvieron durante las 10 semanas, tratando de estabilizar el metabolismo del adipocito para homogeneizar el efecto de esta determinante sobre las variables de interés. Las participantes recibieron un total de 12 consultas, 2 antes de iniciar el protocolo de ejercicio y una cada semana hasta completar las 10 semanas de ejercicio. El control de sus alimentos se realizó por medio de un recordatorio y registro diario de alimentos por semana.

Muestras sanguíneas

Una semana previa al inicio de la práctica de ejercicio y un día después de haber concluido la intervención (semana 10), se obtuvieron 20 ml de sangre de la vena antecubital con tubo Vacutainer a cada participante. Para determinar las concentraciones plasmáticas de las hormonas, se congeló el suero; para este propósito, se utilizó la técnica de inmunanálisis con el sistema Luminex-100 por medio de una plataforma multiplexada XY (Luminex®) con microesferas de calibración. El reporte de las lecturas se llevó a cabo con el programa MagPlex™ de bandas magnéticas para obtener las concentraciones plasmáticas de adiponectina (panel A código HADK1-61KA01), TNF- α y leptina (panel B HADK2-61K-B02). Se realizó el análisis molecular en el laboratorio del Departamento de Endocrinología del Hospital Civil de la Universidad Autónoma de Nuevo León por profesionales especializados.

Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por la Comisión de Ética de la Facultad de Enfermería de la Universidad Autónoma de Nuevo León, quedando registrado con el número FAEN-D-548. Se obtuvo por escrito el consentimiento informado de las participantes y 2 testigos por cada una de acuerdo con los lineamientos de la Ley General de Salud de México.

Resultado

Las participantes tenían una edad de 20 ± 1.8 (casos) vs. 21.1 ± 1.6 (controles); su escolaridad era de 14.7 ± 1 (casos) vs. 14 ± 1.2 (controles); el nivel socioeconómico en ambos grupos era medio, solteras sin hijos.

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos cuando se evaluaron los promedios de las medidas

antropométricas que incluyeron peso, estatura, IMC y porcentaje de grasa corporal ($p > 0.05$). Aun cuando la media de peso de los casos vs. controles fue mayor (80.1 ± 6.3 kg vs. 75.2 ± 7.8 kg), no fue significativa ($p = 0.060$). Esta discrepancia se atenuó cuando se comparó el porcentaje de grasa ($38.5 \pm 4.4\%$ vs. 37.1 ± 3.8 , $p = .074$).

Las variables metabólicas no fueron estadísticamente diferentes en las concentraciones basales de adiponectina, leptina, TNF- α , colesterol total, LDL y HDL. Solo hubo una diferencia significativa en la glucosa en ayunas (74.4 ± 6.9 mg/dl en los casos vs. 84.4 ± 7.3 mg/dl en los controles, $p = 0.001$; sin embargo, la media de HOMA fue de 2.6 ± 0.22 vs. 2.5 ± 0.22 respectivamente ($p = 0.710$).

Las variables de interés se presentan por casos y controles en los diferentes tiempos de medición. Las cifras de los controles se mantuvieron en las mediciones basales y a la semana 10 como se muestra en la [tabla 1](#).

En los modelos lineales de covarianza para mostrar los comportamientos de las hormonas, se utilizaron los límites de los promedios marginales como los promedios calculados con mínimos cuadrados mostrando errores estándar ([fig. 2](#)). De acuerdo con la prueba de equidad de la matriz de covarianza las mediciones fueron homocedásticas ($p > 0.23$).

Discusión

Los hallazgos indicaron que la estructura de nuestra rutina de ejercicio y el esfuerzo físico calculado en mujeres jóvenes obesas redujeron la concentración plasmática de la leptina y el TNF- α y aumentó la adiponectina.

Los cambios en la adiponectina observados fueron similares en protocolos aplicados en varones¹⁴ y en protocolos de 16 semanas de ejercicio con 5 rutinas semanales de 30 min¹³, lo que muestra que se requiere más tiempo cuando la duración por sesión es menor. Otras investigaciones reportaron cambios significativos de adiponectina^{7,8,11} con diferentes rutinas de ejercicio y esfuerzo físico calculado, pero las muestras presentaron características diferentes a las participantes de nuestro estudio. Al parecer se requiere una rutina de ejercicio de al menos 5 veces por semana durante 10 semanas para cambiar las concentraciones de adiponectina tal como se propuso en nuestro protocolo, pero con un estricto cálculo y control del esfuerzo físico (gradual y progresivo). Sin embargo, en algunos de los protocolos que utilizaron sesiones de ejercicio relativamente largas no obtuvieron cambios significativos en la adiponectina, pero sí para la leptina⁹⁻¹¹. Al parecer, los cambios de concentración de leptina responden muy bien a una rutina de ejercicio regular con un plan de dieta. La leptina no solo

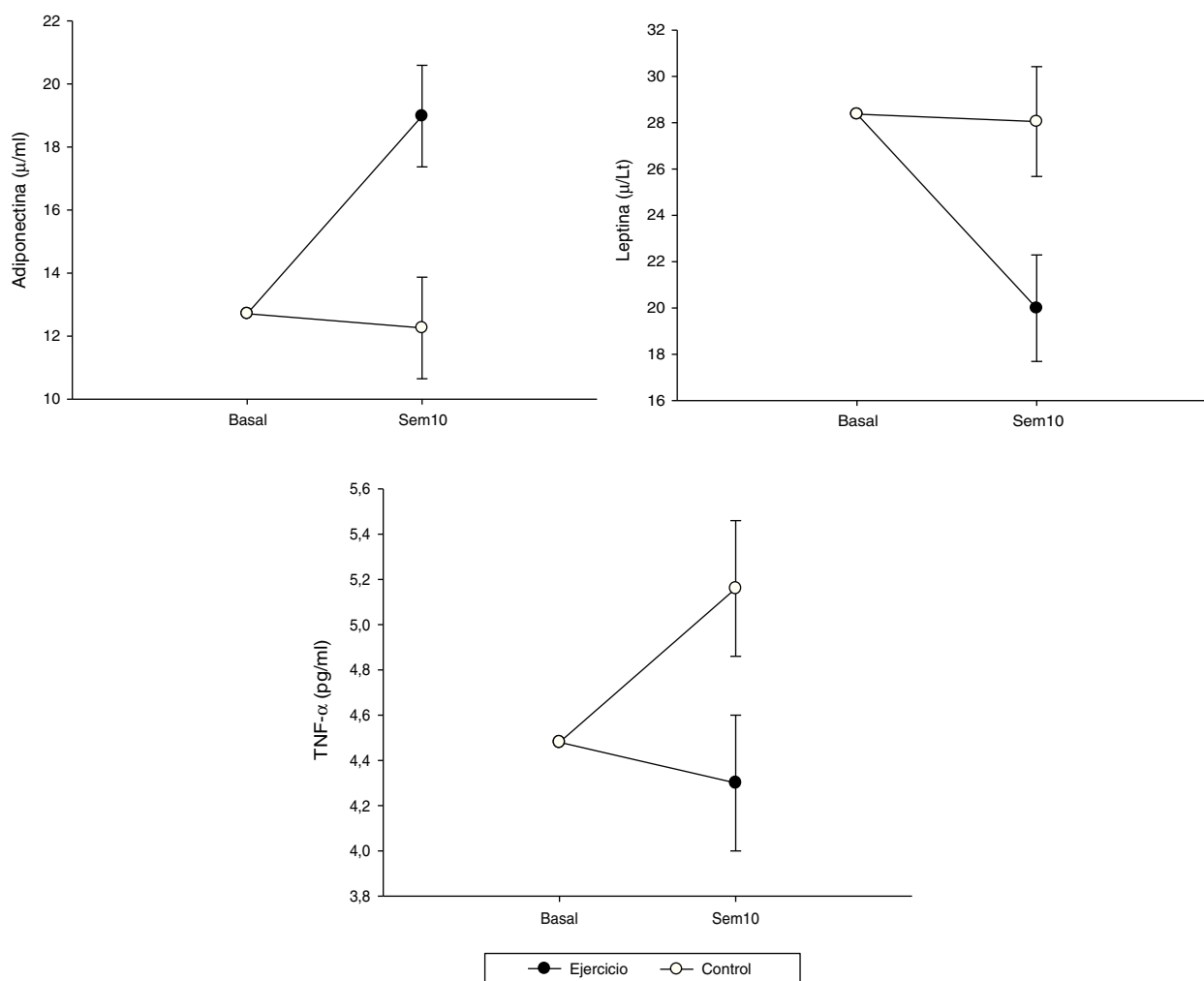


Figura 2 Modelo lineal de covarianza. Casos vs. controles.

Adiponectina: 19.0 (1.6) vs. 12.2 (1.6), $p=0.008$. Basal ajustado 12.7 μ /ml

Leptina: 20 (2.3) vs. 28 (2.3), $p=0.027$. Basal ajustado 28.3 μ /L

TNF- α : 4.27 (0.3) vs. 5.16 (0.3), $p=0.050$. Basal ajustado 4.48 pg/ml.

ayuda a metabolizar ácido grasos en la matriz mitocondrial, sino que a la vez es una de las hormonas que interacciona con el estímulo del hambre y la saciedad. Respecto a esto último, observamos que la diversidad de resultados en las concentraciones hormonales respecto a la rutina, tipo de ejercicio y calculo de esfuerzo físico parece depender no solo de las características de los individuos; debe tenerse un registro o control de la alimentación, dado que puede convertirse en una variable confusora. La ingesta de alimentos constituye una variable de difícil control ya que puede estar influida por el horario de la comida, la calidad y el tamaño de la porción y constituir un error sistemático.

En nuestro estudio, el éxito de los cambios hormonales se atribuyó a 2 factores: 1) La dieta, la cual no tenía el objetivo de someter a las participantes a una restricción calórica y así atribuir los cambios de la concentración plasmática de las hormonas a la rutina de ejercicio y al esfuerzo físico calculado. La educación de las participantes sobre «el comer saludable» fue recomendada por nutricionistas, quienes de

manera ciega realizaron una consulta por semana a cada una de las participantes de ambos grupos, controlando las porciones con un recordatorio de alimentos. 2) La asistencia de las participantes a las sesiones realizadas en el laboratorio fue cercana al 100%, lo que permitió garantizar el esfuerzo físico calculado de forma gradual durante 10 semanas de ejercicio.

En otro orden de ideas, cabe resaltar que las concentraciones plasmáticas de las hormonas del órgano adiposo que se midieron en este experimento no representaron un riesgo cardiometabólico para las participantes, ni antes ni después de la intervención, situación apoyada por el perfil lipídico, glucosa e índice HOMA, los cuales confirmaron que las participantes con síndrome metabólico no fueron ingresadas al ejercicio^{17,18}. Sin embargo, las participantes se clasificaron con factores de riesgo cardiovascular por la misma obesidad según los lineamientos del manual de guías clínicas de manejo del paciente en rehabilitación cardíaca con y sin discapacidad, considerando la intervención como un programa de prevención primaria¹⁹. En otras palabras,

esta rutina y esfuerzo físico calculado puede utilizarse como una herramienta de protección cardiovascular y antidiabética.

Por último, estos resultados deben considerarse con cautela por las siguientes limitaciones: el pequeño tamaño de la muestra que limita el poder estadístico, aunque es adecuado para un ensayo clínico aleatorizado. La población incluida fue aleatorizada en un campo universitario. Los grupos, aunque equivalentes, no recibieron la misma rutina de ejercicio, no en tiempo, sino en esfuerzo, situación que podría considerarse en proyectos futuros para afinar las conclusiones al respecto de la rutina de ejercicio establecida. También pueden considerarse otros instrumentos que respalden los resultados de la dosificación de ejercicio establecida como la escala de esfuerzo de Borg y el consumo de oxígeno real por calorimetría.

Nuestros hallazgos contribuyen al cuerpo de conocimiento de la ciencia cardiovascular y medicina deportiva al establecer una rutina de ejercicio en mujeres jóvenes obesas que podría contribuir a desarrollar programas que fomenten estilos de vida saludables para la prevención de enfermedades cardiometabólicas²⁰.

Conclusiones

La rutina de ejercicio y el esfuerzo físico calculado que se establecieron mejoraron las concentraciones plasmáticas de las hormonas en la dirección esperada. Este hallazgo destaca una rutina inédita de ejercicio, controlada por frecuencia cardíaca de reserva que podría contribuir a la protección cardiovascular y metabólica en mujeres jóvenes obesas.

Financiación

CONACyT-123736.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existen conflictos de intereses económico o académico entre los autores o con alguna institución.

Agradecimientos

Agradecimientos al Department of Genetics, Auxology and Metabolism Working Group, Southwest foundation for biomedical research, San Antonio, Texas, EE. UU. y al CONACyT y al PROMEP durante la estancia doctoral del primer autor; asimismo a la Facultad de Enfermería de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, a las Facultades de Enfermería, Salud Pública y Nutrición y Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León y a las participantes del proyecto.

Bibliografía

1. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición., Resultados Nacionales, 2012., Síntesis Ejecutiva, México. Salud Pública, Mex. 2002:31-2.
2. Wandell P, Carlsson A, Theobald H. The association between BMI value and long-term mortality. *Int J Obese*. 2009;577-82.
3. Shaw K, O'Rourke P, del Mar C, et al. Psychological interventions for overweight or obesity [revisión]. *The Cochrane Collaboration*. Published by JohnWiley & Sons, Ltd. 2009:1-76.
4. Simpson K, Singh M. Effects of exercise on adiponectin: A systematic review. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;241-56.
5. Smart N, Larsen A, LeMaitre J, et al. Effect of exercise training on interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and functional capacity in heart failure. *Cardiol Res Pract*. 2011;2011:1-6.
6. Kraemer R, Aboudehen K, Carruth A, et al. Adiponectin responses to continuous and progressively intense intermittent exercise. *Med Sci Spo Exe*. 2003;1320-5.
7. Ferguson M, White L, McCoy S, et al. Plasma adiponectin response to acute exercise in healthy subjects. *Eur J Appl Physiol*. 2004;91:324-9.
8. Bondou P, Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, et al. Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. *Eur J Endocrinol*. 2003;149:421-4.
9. Nassis G, Papantakou K, Skenderi K, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity changes in body weight, body fat, adiponectine, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism*. 2005;54:1472-9.
10. Aranzález L, Mockus I, Ramírez D, et al. The effect of aerobic exercise on serum adiponectin and leptin levels in postmenopausal females. *Rev Fac Med*. 2011;59:95-102.
11. Ryan A, Nicklas B, Berman D, et al. Adiponectin levels do not change with moderate dietary induced weight loss and exercise in obese postmenopausal women. *Int J Obes*. 2003;27:1066-71.
12. Bijeh N, Attarzadeh H, Hejazi K. The effect of aerobic exercise on serum C-reactive protein and leptin levels in untrained middle-aged women. *Iranian J Publ Health*. 2012;9:36-41.
13. Marcell T, McAuley K, Traustadottir T, et al. Exercise training is not associated with improved levels of C-reactive protein or adiponectin. *Metabolism*. 2005;54:533-41.
14. Kriketos A, Khée S, Poynten A, et al. Exercise increases adiponectin levels and insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care*. 2004;27:629-30.
15. Polit D, Beck Ch. *Nursing research: Principles and methods*. 9.ª. ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 496-7.
16. General principles of exercise, prescription. En: American College of Sport, Medicine. En: *Guidelines for exercise testing and, prescription*. 8.ª. ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 152-82.
17. Nishimura-Meguro E. Metabolic syndrome in Mexico. *Arch Cardiol Mex*. 2010;80:27-8.
18. García-García E, de la Llata-Romero M, Kaufer-Horwitz M, et al. Obesity and metabolic syndrome as public health problem. A reflection. *Arch Cardiol Mex*. 2008;78:318-37.
19. Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Rehabilitación. Manual de guías clínicas de manejo del paciente en rehabilitación cardíaca en fase II para pacientes con y sin discapacidad. Códig: MG-SMR-01. 2011: 1-17.
20. Trejo Gutiérrez JF. Adipocentrism and cardiovascular risk. *Arch Cardiol Mex*. 2007;77 Suppl 4. S4-34-8.