

Relación Entre Capacidad Residual Funcional y los Niveles Plasmáticos de Leptina: Diferenciación por Sexo

Relationship Between Functional Residual Capacity and Plasma Leptin Levels: Sex-Based Differences

Rodrigo Muñoz-Cofré^{1,2}; Edgardo Rojas-Mancilla^{3,4}; Pablo A. Lizana⁵; Máximo Escobar-Cabello⁶;
Claudio García-Herrera⁷; Daniel Conei⁸; Fernando Valenzuela-Aedo^{9,10,11} & Mariano del Sol¹

MUÑOZ-COFRÉ, R.; ROJAS-MANCILLA, E.; LIZANA, P. A.; ESCOBAR-CABELLO, M.; GARCÍA-HERRERA, C.; CONEI, D.; VALENZUELA-AEDO, F. & DEL SOL, M. Relación entre capacidad residual funcional y los niveles plasmáticos de leptina: diferenciación por sexo. *Int. J. Morphol.*, 43(4):1240-1246, 2025.

RESUMEN: La leptina es una hormona producida por el tejido adiposo con funciones clave en el metabolismo, la inmunidad y la regulación del apetito, cuya expresión también se ha identificado en el tejido pulmonar. Su relación con la función respiratoria, particularmente en el contexto de la obesidad, ha sido estudiada, aunque con escasa evidencia específica sobre su vínculo con la capacidad residual funcional (CRF), sus componentes y diferenciado por sexo. El objetivo del estudio fue determinar la relación existente entre CRF y leptina diferenciada por sexos, masculino y femenino, en población joven. Este estudio transversal incluyó a 64 adultos jóvenes sanos (32 mujeres y 32 hombres), en quienes se evaluaron variables antropométricas, composición corporal mediante bioimpedancia, volúmenes pulmonares a través de pletismografía corporal y niveles plasmáticos de leptina mediante ELISA. Los resultados mostraron que las mujeres presentaron mayores niveles de leptina y porcentaje de grasa corporal, mientras que los hombres evidenciaron valores significativamente más altos en CRF, volumen residual (VR) y volumen de reserva espiratoria (VRE). En el análisis global, se observó una correlación inversa significativa entre los niveles de leptina y los volúmenes VR ($r=-0,469$; $p=0,0001$), VRE ($r=-0,552$; $p=0,0001$) y CRF ($r=-0,633$; $p=0,0001$). Al estratificar por sexo, estas asociaciones se mantuvieron únicamente en hombres, donde la relación entre leptina y CRF fue moderada y significativa ($r=-0,542$; $p=0,0001$). En mujeres, no se encontraron correlaciones significativas. Los resultados permiten concluir que existe una relación inversa entre leptina y CRF en adultos jóvenes, principalmente en hombres. Por lo que, se sugiere evaluar e interpretar en conjunto los niveles de leptina, las pruebas de resistencia de las vías aéreas y los volúmenes pulmonares.

PALABRAS CLAVE: Leptina; Volúmenes pulmonares; Capacidad residual funcional.

INTRODUCCIÓN

La leptina corresponde a una hormona que se origina en el tejido adiposo, la cual tiene un rol fundamental en el metabolismo y sistema inmune (Huertas & Bhattacharya, 2025), considerándose la hormona de la saciedad, debido a que es capaz de regular la conducta alimentaria a través del sistema nervioso central y la cantidad de grasa corporal almacenada, como también mejorar disfunciones meta-

bólicas tales como resistencia a la insulina y dislipidemia (Badoer, 2021; Friedman, 2016). Del tejido adiposo distribuido en el cuerpo, el visceral intraabdominal es el más metabólicamente activo, produciendo leptina, adiponectina, citocinas proinflamatorias como interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral α (TNF- α), contribuyendo a un estado inflamatorio (de Mutsert *et al.*, 2018). Además, se ha

¹ Centro de Excelencia en Estudios Morfológicos y Quirúrgicos, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

² Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

³ Unidad de Diagnóstico Laboratorio Clínico, Instituto Oncológico, Fundación Arturo López Pérez, Santiago, Chile.

⁴ Escuela de Terapia Ocupacional, Facultad de Salud y Ciencias Sociales, Universidad de Las Américas, Santiago, Chile.

⁵ Laboratory of Epidemiology and Morphological Sciences, Instituto de Biología, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

⁶ Laboratorio de Función Disfunción Ventilatoria, Departamento de Kinesiología, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

⁷ Departamento de Ingeniería Mecánica, Universidad de Santiago de Chile, Santiago 9170022, Chile.

⁸ Departamento de Procesos Terapéuticos, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile

⁹ Escuela de Kinesiología, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Manuel Rodríguez 060, Temuco, Chile.

¹⁰ Departamento de Ciencias de la Rehabilitación, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

¹¹ Programa de Doctorado en Ciencias Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

observado que las concentraciones plasmáticas de leptina aumentan en el sobrepeso y la obesidad (Hickson *et al.*, 2011; Sin & Man, 2003).

Por su parte, la leptina se considera como una hormona pleiotrópica, esto dado a que regula una amplia gama de funciones fisiológicas sistémicas como la homeostasis y el metabolismo celular, el control de la glicemia, la función neuroendocrina, la angiogénesis, la formación ósea y la reproducción (Seth *et al.*, 2020; Zhang & Chua, 2017). Esta situación se presenta debido a que se expresa en diferentes tejidos como músculo esquelético, placenta, sistema nervioso, epitelio mamario y gástrico, intestino, médula ósea y los tejidos linfoides (Obradovic *et al.*, 2021; Ahima & Flier, 2000). Incluso, en diferentes estudios evidenciaron su expresión y síntesis en tejido pulmonar, tanto en células epiteliales bronquiales, como células alveolares tipo II, macrófagos y células endoteliales (Huertas & Bhattacharya, 2025; Vernooy *et al.*, 2009). Este hecho ha revelado la relación que tiene la leptina en varias enfermedades pulmonares como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fibrosis, apneas obstructivas del sueño, hipertensión pulmonar y cáncer de pulmón, pero su papel en la aparición aguda de trastornos pulmonares, sigue siendo controvertido (Jutant *et al.*, 2021).

Por ende, estudiar la relación entre la leptina, distribución de grasa corporal y la función pulmonar se ha vuelto un desafío en la investigación clínica respiratoria. Se han visto primeramente asociaciones entre distribución de grasa corporal y cambios en parámetros ventilatorios, teniendo como premisa que la grasa visceral se asociaba negativamente con la función pulmonar. Ante ello, se evidenció que en mujeres mayores de 65 años con grasa visceral inferior a 100 cm² presentaban una mayor capacidad vital forzada (CVF) que las mujeres sobre ese parámetro, mientras que no se observaron diferencias en la CVF entre las mujeres menores de 65 años y los hombres con grasa visceral tanto alta y como baja (Kawabata *et al.*, 2020). Otro estudio reportó que tanto en hombres como en mujeres con 200 cm² de grasa visceral se asociaban con una disminución del 4,6 % del volumen espiratorio forzado en 1 s (VEF1) (Thijs *et al.*, 2014).

Por otra parte, reportes previos sobre leptina y función pulmonar se han abordado principalmente en el contexto de cohortes con sobrepeso y/o obesidad. McNeill *et al.* en 2021 asociaron estos parámetros en base a la tolerancia al ejercicio aeróbico a través de pruebas de esfuerzo cardiopulmonar en 695 pacientes, determinando que una correlación negativa entre parámetros inflamatorios como proteína C reactiva (PCR), interleucina 6 (IL-6) y menor porcentaje de VEF1 y CVF predichos, con una relación VEF1/CVF conservada, demostrándose un patrón respiratorio restrictivo (McNeill

et al., 2021). Otro estudio buscó relacionar los niveles plasmáticos de leptina y la limitación al flujo aéreo (AFL) en las vías aéreas pequeñas y medianas, acorde a la composición corporal de 83 pacientes jóvenes (edad de 21,55 ± 2,08 años), determinándose que la leptina fue significativamente mayor en mujeres que en hombres, existiendo una relación inversa entre el VEF1, el flujo espiratorio forzado entre 25-75 % (FEF25-75 %) y una relación directa entre la resistencia de la vía aérea (Raw) y la resistencia específica de la vía aérea (sRaw) con la leptina, más aún en mujeres con porcentaje de grasa corporal, masa libre de grasa y una leptina más elevados, en las cuales se observó que el riesgo de desarrollar Raw y sRaw era aún mayor (Muñoz-Cofré *et al.*, 2025).

A la fecha, no existen mayormente estudios que vinculen de manera específica resultados por sexo en población general sobre niveles de leptina y función pulmonar específicamente en la capacidad residual funcional (CRF). Es por lo anterior que el objetivo de estudio fue determinar la relación existente entre CRF y leptina diferenciada por sexos, masculino y femenino, en población joven.

MATERIAL Y MÉTODO

Participantes. Estudio observacional de corte transversal, se utilizó una muestra por conveniencia, teniendo como criterios de inclusión la edad (>18 años), no presentar signos de enfermedad respiratoria (crónica y/o aguda) y valores espirométricos normales (FEV1 > 80 %, predicho). Se excluyeron a los participantes con tabaquismo o alteraciones morfológicas del tórax o de la columna vertebral, con comorbilidades y tratamientos antiinflamatorios. Los objetivos del estudio se explicaron oralmente a todos los participantes al inicio y se obtuvo el consentimiento informado por escrito. Todos los participantes del estudio fueron evaluados en una sola sesión matutina en el Laboratorio de Función Pulmonar de la Universidad Católica del Maule. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Santiago de Chile (14/2020) según el Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki) para experimentos con seres humanos.

Antropometría y composición corporal. Para la estatura, se obtuvo la distancia desde el suelo al vértice del antropómetro con el participante de pie en ángulo de 45°, talones juntos, glúteos, espalda y occipucio en contacto con antropómetro, cabeza en plano de Frankfurt, en inspiración máxima. Se utilizó antropómetro SECA® (modelo 220, Hamburgo, Alemania). Para la masa corporal se determinó con una báscula SECA® (modelo 840, Hamburgo, Alemania) (ISAK, 2001), con lo cual se pudo obtener el

índice de masa corporal (IMC) dividiendo el peso (kg) entre la estatura (m) al cuadrado (kg/m^2), categorizándose según criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (World Health Organization, 2024). Para estimar el porcentaje de grasa corporal, se usó una báscula de impedancia bioeléctrica (TANITA MC-780 MA, Tanita Corporation, Tokio, Japón). Para ello, se solicitó no portar objetos metálicos, sin consumo de alcohol 48 h previas a la evaluación, ni haber realizado ejercicio intenso en las 12 h previas a la evaluación, sin haber consumido cafeína o diuréticos en las 4 h previas a la evaluación, y que evacuación miccional antes de la evaluación (Lizana *et al.*, 2020).

Función pulmonar. Tanto para la espirometría como para la obtención de volúmenes ventilatorios, se utilizó un pletismógrafo corporal Mediagraphics (Platinum Elite DL®, St. Paul, Minnesota, EE. UU.).

Espirometría. Se realizaron mediciones de CVF, VEF1 y FEF25-75 %, estimándose como valores de normalidad VEF1 y CVF > 80 % del valor previsto, registrándose el valor más alto de CVF entre 3 intentos, según criterios la American Thoracic Society (ATS) (Miller *et al.*, 2005).

Volúmenes ventilatorios. Se midió el Volumen Residual (VR), Volumen de Reserva Espiratoria (VRE) y CRF, según criterios de la ATS (Wanger *et al.*, 2005). Con la cabina cerrada, se indicó un jadeo suave, con cuatro ventilaciones a volumen corriente, con el objetivo de lograr volúmenes de 50 a 60 mL con manos en las mejillas y frecuencia de jadeo cercana a $60 \times \text{min}$ (1 Hz). Luego, se activó el obturador durante 2 a 3 s, se indicó una inspiración máxima y una exhalación hasta el VR.

Muestra de plasma sanguíneo y análisis de leptina. A través de punción venosa, con ayuno de 8 h, se obtuvo 2 mL de sangre, la cual se depositó en un tubo con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), se centrifugó a $1500 \times g$ durante 5 min y el plasma (sobrenadante) se transfirió a un criotubo para su congelación a -80°C hasta el análisis de leptina, midiéndose mediante la técnica ELISA, siguiendo las instrucciones del fabricante (kit ELISA para leptina humana, ab99978, Abcam, Cambridge, MA, EE. UU.). La muestra se descongeló lentamente hasta alcanzar temperatura ambiente, de la misma forma que los reactivos. Las muestras se añadieron a los pocillos cubiertos con antileptina, se lavaron y se adicionó el anticuerpo secundario. Luego, se añadió estreptavidina y se lavó. Se agregó el sustrato y se incubó a temperatura ambiente para generar el color. Finalmente, se detuvo la reacción y se realizó la lectura en un espectrofotómetro (Tecan, Infinite, Grödig, Austria) a 450 nm. Se construyó una curva de calibración y se calculó la concentración de leptina en cada muestra.

Análisis estadístico. Se realizó estadística descriptiva para resumir los datos. Se utilizó el programa estadístico STATA 15 (StataCorp. 2017. Stata Statistical Software: Versión 15. College Station, TX, EE. UU.: StataCorp LP). Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para el análisis de normalidad. Para evaluar las diferencias entre las variables antropométricas, de función pulmonar y leptina entre hombres y mujeres, se utilizó la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. Se realizó la prueba R de Pearson o de Spearman según la distribución de los datos para determinar la correlación entre la leptina y la función pulmonar. El nivel de significancia se estableció en $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se evaluaron a 64 participantes, 32 mujeres y 32 hombres, no existieron diferencias significativas en la edad. La talla y el peso fueron significativamente superiores en los hombres, no así el IMC que no demostró diferencias significativas. El porcentaje de grasa corporal fue significativamente mayor en mujeres. En relación a los valores de leptina, estos fueron significativamente superiores en las mujeres (Tabla I).

La CVF, el VEF1, FEF25-75% y el FEM fueron significativamente superior en los hombres. El VRE fue significativamente superior en hombres. El volumen residual VR fue significativamente superior en hombres. La CRF fue significativamente superior en hombres (Tabla I).

Tabla I. Descripción de las variables de estudio.

	Mujeres (32)	Hombres (32)	p Value
Edad (años)	21,85±2	21,26±2	0,272 ^{MW}
Peso (kg)	63,88±11,59	74,37±15,4	0,009 ^{MW}
Talla (m)	159,3±6,49	171,1±5,79	<0,0001 ^t
IMC (kg/m^2)	25,14±4,34	25,38± 5,02	0,790 ^{MW}
% GC-BIA	30,44±5,60	19,58±7,63	<0,0001 ^t
Leptina (ng/dL)	1205± 476	374,5±302,8	<0,0001 ^{MW}
CVF (L)	3,77±0,55	5,24±0,67	<0,0001 ^t
VEF ₁ (L/s)	3,27±0,37	4,45±0,53	<0,0001 ^{MW}
FEF _{25-75%} (L/s)	3,63±0,68	4,65±0,90	<0,0001 ^t
FEM (L/s)	662±0,69	9,43±1,26	<0,0001 ^t
VRE (L)	1,15±0,31	1,55±0,47	<0,0001 ^t
VR (L)	1,58±0,47	2,24±0,81	<0,0001 ^t
CRF (L)	2,73±0,51	3,80±0,95	<0,0001 ^t
CI (L)	2,30±0,48	3,18±0,80	<0,0001 ^t
CPT (L)	5,03±0,76	6,78±1,42	<0,0001 ^t

Resultados expresados como promedio±desviación estándar. IMC: índice de masa corporal; % GC-BIA: porcentaje de grasa corporal por análisis de bioimpedancia; CVF: capacidad vital forzada; VEF1: volumen espiratorio forzado al primer segundo; FEF25-75%: flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75% de la capacidad vital forzada; FEM: Flujo espiratorio máximo; L: litros; s: segundos; VRE: volumen de reserva espiratoria; CI: capacidad inspiratoria; VR: volumen residual; CPT: capacidad pulmonar total; CRF: capacidad residual funcional; MW: Mann-Whitney; t: t-Student.

En la muestra general se observó una relación inversa significativa y moderada entre leptina y VR ($r=-0,469$; $p=0,0001$); moderada entre leptina y VRE ($r=-0,552$; $p=0,0001$); y entre leptina y CRF ($r=-0,633$; $p=0,0001$) (Fig. 1). En las mujeres no se observaron relaciones significativas entre leptina y CRF, así como

entre las variables que la componen (Fig. 2). Por el contrario, en los hombres se observó una relación inversa y significativa débil entre leptina y VR ($r=-0,380$; $p=0,02$); moderada entre leptina y VRE ($r=-0,503$; $p=0,001$); y entre leptina y CRF ($r=-0,542$; $p=0,0001$) (Fig. 3).

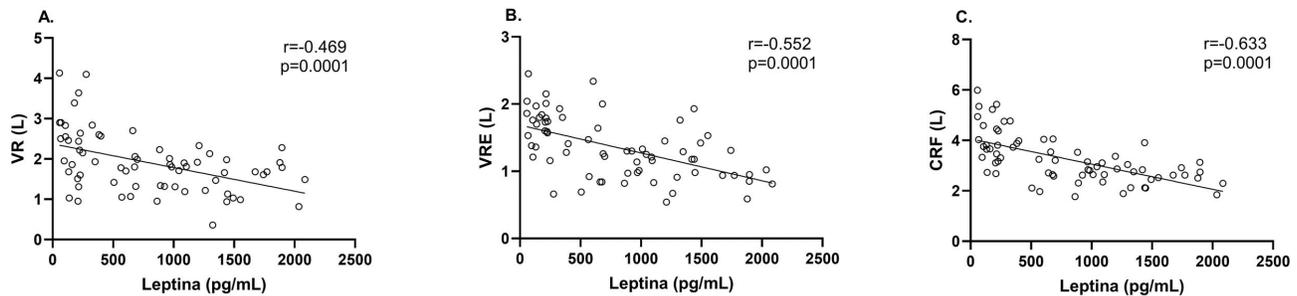


Fig. 1. Correlación entre variables de volúmenes pulmonares y leptina en la muestra total en estudio. A. Volumen residual (VR); B. Volumen de reserva espiratorio (VRE); C. Capacidad residual funcional (CRF).

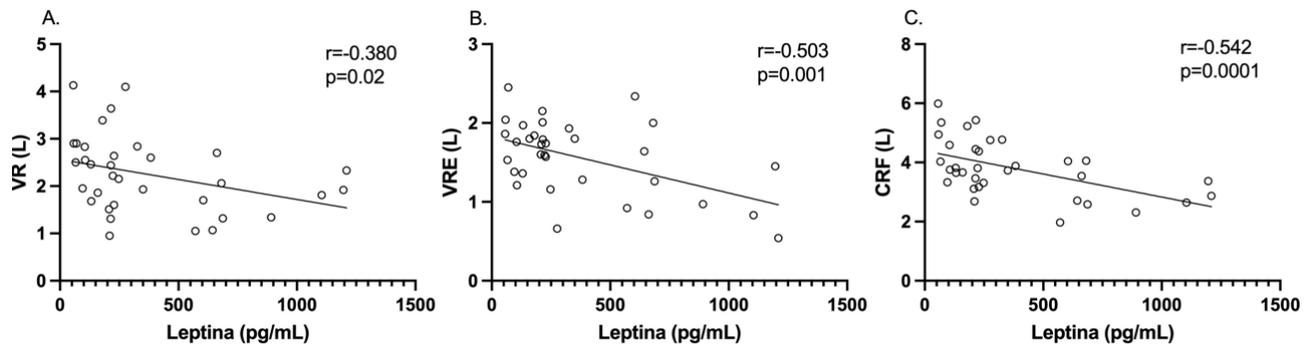


Fig. 2. Correlación entre variables de volúmenes pulmonares y leptina en el sexo masculino. A. Volumen residual (VR); B. Volumen de reserva espiratorio (VRE); C. Capacidad residual funcional (CRF).

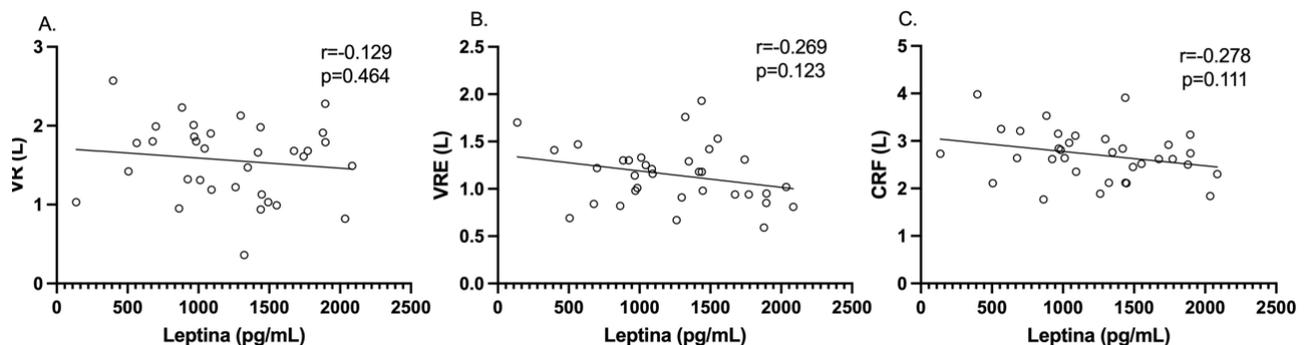


Fig. 3. Correlación entre variables de volúmenes pulmonares y leptina en el sexo femenino. A. Volumen residual (VR); B. Volumen de reserva espiratorio (VRE); C. Capacidad residual funcional (CRF).

DISCUSIÓN

El objetivo de esta investigación fue determinar la relación existente entre CRF y leptina diferenciada por sexos. Los principales resultados indicaron que existió un aumento significativo de la CRF, así como de las variables que la componen, en los hombres respecto a las mujeres. Además de esto, se observó una relación moderada entre leptina/VRE y leptina/CFR. Al respecto, los resultados de los volúmenes pulmonares concuerdan con la evidencia disponible, la cual indica que los volúmenes pulmonares son mayores en hombres que en mujeres (Muñoz *et al.*, 2021; Sutherland *et al.*, 2016). Por otra parte, la relación existente entre leptina y volúmenes pulmonares en hombres al día de hoy es controversial (Lessard *et al.*, 2011).

Uno de los resultados principales de esta investigación fue la relación entre leptina/CRF y las variables que la componen en los hombres (Fig. 2). A contraparte, Lessard *et al.*, (2011) exploraron las relaciones entre la adiposidad, los índices de distribución de la grasa corporal, los marcadores inflamatorios séricos y la función pulmonar. Para esto reclutaron 282 hombres de edad media 42 años, los cuales, fueron divididos en dos grupos: un grupo con síndrome metabólico y un grupo control. Dentro de sus resultados principales, no observaron relaciones significativas entre leptina y las variables VR y VRE, en ambos grupos. Esta discrepancia en los resultados se podría deber a: i) la variabilidad de la muestra, el presente estudio incluye participantes de todas las composiciones corporal, ii) la presente investigación determinó la relación entre leptina y CRF, con los valores absolutos *versus* el estudio de Lessard *et al.*, (2011) que trabajó con el % del valor predicho. Por otra parte, Littleton & Tulimat (2017), realizaron mediciones de volúmenes pulmonares en 118 sujetos, 76 mujeres y 42 hombres obesos, asociados a condiciones de hipoxemia y observaron diferencias significativas en la CRF y VR, siendo menor en el primer grupo, independiente del IMC, e incluso los niveles de oxígeno en sangre se comportaron como una correlación negativa según el aumento del IMC. En este contexto, los resultados de esta investigación contribuirían a la comprensión de como impacta la inflamación, provocada por la obesidad, sobre el funcionamiento del sistema respiratorio, además, de los ya sabidos cambios estructurales.

Otro punto a discutir es la ausencia de relaciones significativas entre la leptina y CRF, así como las variables que la componen en el sexo masculino (Fig. 3). Esto podríamos explicarlo considerando distintos factores: i) n muestral, al ser una muestra por conveniencia podría estar sujeta a una subestimación, esto se ve respaldado al considerar a las participantes de sexo femenino en el análisis

general de la muestra, donde todas las variables presentaron relaciones inversas significativas (Fig. 1), ii) distribución de la grasa las mujeres es dependiente de la etapa del ciclo vital, situación que afectaría de manera distinta, la mecánica ventilatoria, en comparación con los hombres y iii) variaciones endocrinas, en este punto, no se consideró la etapa del ciclo menstrual. Esta serie de hechos podrán haber afectado la relación existente entre leptina y volúmenes pulmonares en mujeres.

Ahora bien, la leptina es una hormona cuya síntesis se produce en tejido adiposo, como también en el endotelio de vasos sanguíneos pulmonares en contextos de disfunción crónica, como en los casos de hipertensión pulmonar idiopática y asociada a condiciones autoinmunes, como esclerodermia, proponiendo un rol como agente patogénico clave en este tipo de patologías (Huertas *et al.*, 2012). Alteraciones en su síntesis se deben a un contexto de inflamación sistémica, como ocurren en los casos de sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico. Sobre esto último, se ha reportado que la inflamación leve es capaz de desencadenar alteraciones funcionales y estructurales en el sistema respiratorio, en donde se puede ver aumentada la resistencia de la vía aérea, la cual se correlaciona de manera positiva con niveles elevados de leptina, interleucinas 1 y 8, y factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) (Brandao-Rangel *et al.*, 2021). Asociado a la obesidad, siendo más específico para la obesidad abdominal, es considerada un importante factor de riesgo no solo para enfermedades metabólicas y cardiovasculares, sino también para enfermedades pulmonares como el asma, y eventualmente ocasionar una función pulmonar reducida, teniendo como posibles mecanismos la limitación del movimiento del diafragma y la inflamación (Oosterom-Eijmael *et al.*, 2025; Dixon & Peters, 2018).

Por otra parte, de acuerdo al sexo, especial consideración adquiere en la presente investigación las variaciones en los niveles de leptina. En relación a ello, Selthofer-Relatic *et al.*, en 2018 evaluaron el cociente entre leptina/adiponectina relacionado al sobrepeso y sexo en una cohorte de 80 sujetos. Ante ello, se evidenció que las mujeres presentaban un cociente leptina/adiponectina significativamente mayor que los hombres, aumentando casi el doble, en donde además se correlacionó de forma positiva con parámetros antropométricos de obesidad visceral (perímetro de cintura e índice cintura-cadera). Aquí es importante mencionar que la leptina tiene una regulación endocrina asociada al estrógeno y la testosterona, en donde en el primer caso se genera una retroalimentación positiva y en el segundo, se puede suprimir (Isidori *et al.*, 2000). Incluso, niveles de leptina fluctúan durante el ciclo menstrual, alcanzando su punto máximo en la fase lútea, lo que

contribuye aún más a niveles promedio más elevados en las mujeres (Ajala *et al.*, 2013). Por último, estudios previos demuestran que las mujeres tienden a tener más grasa periférica, lo que está vinculado a un mayor nivel de leptina, siendo la circunferencia de la cadera el mayor predictor (Christen *et al.*, 2018; Schautz *et al.*, 2012).

Uno de los aportes de este estudio fue demostrar la relación inversa entre leptina y CRF (Fig. 1). En la actualidad, existe consenso en como la grasa afecta a la mecánica respiratoria. Específicamente, el aumento de grasa en abdomen y pared torácica en personas obesas provoca una disminución de la CRF (Lufti, 2017; Peters *et al.*, 2018). Dado que los volúmenes pulmonares son un determinante principal del diámetro de las vías respiratorias, es probable que los cambios en la CRF, provocados por la obesidad disminuyan su calibre (Muñoz-Cofré *et al.*, 2025; Barton *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2021). En consecuencia, además de las relaciones ya existentes entre leptina y resistencia de las vías aéreas, podemos sumar la relación entre CFR y leptina (Fig. 1).

Esta investigación cuenta con limitaciones que son necesarias enumerar: i) el rango etario es limitado, contar con una muestra que incluya todos los rangos etarios permitiría tener resultados representativos, ii) la muestra fue intencionada, un cálculo muestral adecuado asegura el poder estadístico necesario de los resultados, y iii) además de los dos puntos anteriores, el equilibrio de participantes entre las distintas composiciones corporales también contribuiría a realizar un mejor análisis de los datos.

CONCLUSIONES

Los resultados de la investigación permiten concluir que existe una relación inversa entre leptina y CRF en adultos jóvenes, principalmente en los hombres. Este hallazgo es coherente con el aumento de la resistencia de las vías aéreas reportado en estudios previos, y refuerza la relevancia de considerar simultáneamente tanto los niveles de leptina como parámetros ventilatorios en la evaluación de la función pulmonar. Por tanto, se sugiere evaluar e interpretar en conjunto los niveles de leptina, las pruebas de resistencia de las vías aéreas y los volúmenes pulmonares.

MUÑOZ-COFRÉ, R.; ROJAS-MANCILLA, E.; LIZANA, P. A.; ESCOBAR-CABELLO, M; GARCÍA-HERRERA, C.; CONEI, D.; VALENZUELA-AEDO, F. & DEL SOL, M. Relationship between functional residual capacity and plasma leptin levels: sex-based differences. *Int. J. Morphol.*, 43(4):1240-1246, 2025.

SUMMARY: Leptin is a hormone produced by adipose tissue with key roles in metabolism, immunity, and appetite regulation. Its expression has also been identified in lung tissue.

While the relationship between leptin and respiratory function has been explored, particularly in the context of obesity, there is limited specific evidence regarding its association with functional residual capacity (FRC), its components, and gender-based differences. The aim of this study was to determine the relationship between FRC and plasma leptin levels, differentiated by sex, in a young adult population. This cross-sectional study included 64 healthy young adults (32 women and 32 men), in whom anthropometric variables, body composition by bioelectrical impedance, pulmonary parameters by body plethysmography, and plasma leptin levels by ELISA were assessed. Results showed that women had significantly higher leptin levels and body fat percentage, whereas men presented significantly higher values of FRC, residual volume (RV), and expiratory reserve volume (ERV). In the overall analysis, leptin levels were significantly and inversely correlated with RV ($r=-0.469$; $p=0.0001$), ERV ($r=-0.552$; $p=0.0001$), and FRC ($r=-0.633$; $p=0.0001$). When stratified by sex, these associations remained significant only in men, with a moderate inverse correlation between leptin and FRC ($r=-0.542$; $p=0.0001$). No significant correlations were found in women. The findings support the conclusion that there is an inverse relationship between leptin levels and FRC in young adults, primarily in males. Therefore, it is recommended that leptin levels, airway resistance tests, and pulmonary volumes be evaluated and interpreted jointly to enhance understanding of respiratory function.

KEY WORDS: Leptin; Lung volumes; Functional residual capacity.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahima, R. S. & Flier, J. S. Leptin. *Annu. Rev. Physiol.*, 62:413-37, 2000.
- Ajala, O. M.; Ogunro, P. S.; Elusanmi, G. F.; Ogunyemi, O. E. & Bolarinde, A. A. Changes in serum leptin during phases of menstrual cycle of fertile women: relationship to age groups and fertility. *Int. J. Endocrinol. Metab.*, 11(1):27-33, 2013
- Badoer, E. Cardiovascular and Metabolic Crosstalk in the Brain: Leptin and Resistin. *Front. Physiol.*, 12:639417, 2021.
- Barton, J. H.; Ireland, A.; Fitzpatrick, M.; Kessinger, C.; Camp, D.; Weinman, R.; McMahon, D.; Leader, J. K.; Holguin, F.; Wenzel, S. E.; Morris, A. & Gingo, M. R. Adiposity influences airway wall thickness and the asthma phenotype of HIV-associated obstructive lung disease: a cross-sectional study. *BMC Pulm. Med.*, 16(1):111, 2016.
- Brandao-Rangel, M. A. R.; Moraes-Ferreira, R.; Oliveira-Junior, M. C.; Santos-Dias, A.; Bachi, A. L. L.; Gabriela-Pereira, G.; de Oliveira Freitas, S.; Araújo-Rosa, A. C.; Oliveira, L. V. F.; Frison, C. R.; do Prado, W. L.; Raju, R. P.; Balagopal, P. B. & Vieira, R. P. Pulmonary function changes in older adults with and without metabolic syndrome. *Sci. Rep.*, 11(1):17337, 2021.
- Christen, T.; Trompet, S.; Noordam, R.; van Klinken, J. B.; van Dijk, K. W.; Lamb, H. J.; Cobbaert, C. M.; den Heijer, M.; Jazet, I. M.; Jukema, J. W.; Rosendaal, F. R. & de Mutsert, R. Sex differences in body fat distribution are related to sex differences in serum leptin and adiponectin. *Peptides*, 107:25-31, 2018.
- de Mutsert, R.; Gast, K.; Widya, R.; de Koning, E.; Jazet, I.; Lamb, H.; le Cessie, S.; de Roos, A.; Smit, J.; Rosendaal, F. & den Heijer, M. Associations of Abdominal Subcutaneous and Visceral Fat with Insulin Resistance and Secretion Differ Between Men and Women: The Netherlands Epidemiology of Obesity Study. *Metab. Syndr. Relat. Disord.*, 16(1):54-63, 2018.
- Dixon, A.E. & Peters, U. The effect of obesity on lung function. *Expert. Rev. Respir. Med.*, 12(9):755-67.

- Friedman, J. The long road to leptin. *J. Clin. Invest.*, 126(12):4727-34, 2016.
- Hickson, D. A.; Burchfiel, C. M.; Petrini, M. F.; Liu, J.; Campbell-Jenkins, B. W.; Bhagat, R. & Marshall, G. D. Leptin is inversely associated with lung function in African Americans, independent of adiposity: the Jackson Heart Study. *Obesity (Silver Spring)*, 19(5):1054-61, 2011.
- Huertas, A. & Bhattacharya, J. Leptin and Acute Lung Disorders. *Compr. Physiol.*, 15(4):e70025, 2025.
- Huertas, A.; Tu, L.; Gambaryan, N.; Girerd, B.; Perros, F.; Montani, D.; Fabre, D.; Fadel, E.; Eddahibi, S.; Cohen-Kaminsky, S.; Guignabert, C. & Humbert, M. Leptin and regulatory T-lymphocytes in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur. Respir. J.*, 40(4):895-904, 2012.
- International Society for the Advancement of Kinanthropometry. *International Standards for Anthropometric Assessment*. ISAK; Underdale, Australia: 2001.
- Isidori, A. M.; Strollo, F.; Morè, M.; Caprio, M.; Aversa, A.; Moretti, C.; Frajese, G.; Riondino, G. & Fabbri, A. Leptin and aging: correlation with endocrine changes in male and female healthy adult populations of different body weights. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 85(5):1954-62, 2000.
- Jutant, E. M.; Tu, L.; Humbert, M.; Guignabert, C. & Huertas, A. The Thousand Faces of Leptin in the Lung. *Chest*, 159(1):239-48, 2021.
- Kawabata, R.; Soma, Y.; Kudo, Y.; Yokoyama, J.; Shimizu, H.; Akaike, A.; Suzuki, D.; Katsuragi, Y.; Totsuka, M. & Nakaji, S. Relationships between body composition and pulmonary function in a community-dwelling population in Japan. *PLoS One*, 15(11):e0242308, 2020.
- Lessard, A.; Alméras, N.; Turcotte, H.; Tremblay, A.; Després, J. P. & Boulet, L. P. Adiposity and pulmonary function: relationship with body fat distribution and systemic inflammation. *Clin. Invest. Med.*, 34(2):E64-70, 2011.
- Littleton, S. W. & Tulaimat, A. The effects of obesity on lung volumes and oxygenation. *Respir. Med.*, 124:15-20, 2017.
- Lizana, P.; Vega-Fernandez, G. & Lera, L. Association Between Chronic Health Conditions and Quality of Life in Rural Teachers. *Front. Psychol.*, 10:2898, 2020.
- Lutfi, M. F. The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. *Multidiscip. Respir. Med.*, 12:3, 2017.
- McNeill, J. N.; Lau, E. S.; Zern, E. K.; Naylor, M.; Malhotra, R.; Liu, E. E.; Bhat, R. R.; Brooks, L. C.; Farrell, R.; Sbarbaro, J. A.; Schoenike, M. W.; Medoff, B. D.; Lewis, G. D. & Ho, J. E. Association of obesity-related inflammatory pathways with lung function and exercise capacity. *Respir. Med.*, 2183:106434, 2021.
- Miller, M. R.; Hankinson, J.; Brusasco, V.; Burgos, F.; Casaburi, R.; Coates, A.; Crapo, R.; Enright, P.; van der Grinten, C. P.; Gustafsson, P.; Jensen, R.; Johnson, D. C.; MacIntyre, N.; McKay, R.; Navajas, D.; Pedersen, O. F.; Pellegrino, R.; Viegi, G.; Wanger, J.; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.*, 26(2):319-38, 2005.
- Muñoz-Cofré, R.; Rojas-Mancilla, E.; Lizana, P. A.; Escobar-Cabello, M.; García-Herrera, C.; Conei, D.; Valenzuela-Aedo, F.; Soto-Rodríguez, F. J. & del Sol, M. Relationship Between Plasma Leptin Levels and Airflow Limitation in the Small and Medium Airways in Young Adults. *J. Clin. Med.*, 14(5):1624, 2025.
- Obradovic, M.; Sudar-Milovanovic, E.; Soskic, S.; Essack, M.; Arya, S.; Stewart, A. J.; Gojobori, T. & Isenovic, E. R. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 12:585887, 2021.
- Oosterom-Eijmael, M. J. P.; le Cessie, S.; Slats, A. M.; Hiemstra, P. S.; Thijs, W.; Lamb, H. J.; Willems van Dijk, K.; Rosendaal, F. R. & de Mutsert, R. The relation between visceral fat and lung function in the general population is in part mediated by CRP and leptin. *Expert. Rev. Respir. Med.*, 4:1-11, 2025.
- Peters, U.; Suratt, B. T.; Bates, J. H. T. & Dixon, A. E. Beyond B. M. I.: Obesity and Lung Disease. *Chest*, 153(3):702-9, 2018.
- Schautz, B.; Later, W.; Heller, M.; Peters, A.; Müller, M. J. & Bosy-Westphal, A. Impact of age on leptin and adiponectin independent of adiposity. *Br. J. Nutr.*, 108(2):363-70, 2012.
- Selthofer-Relatic, K.; Radic, R.; Stupin, A.; Sisljagic, V.; Bosnjak, I.; Bulj, N.; Selthofer, R. & Delic Brkljacic, D. Leptin/adiponectin ratio in overweight patients - gender differences. *Diab. Vasc. Dis. Res.*, 15(3):260-2, 2018.
- Seth, M.; Biswas, R.; Ganguly, S.; Chakrabarti, N. & Chaudhuri, A. G. Leptin and obesity. *Physiol. Int.*, 107(4):455-68, 2020.
- Sin, D. D. & Man, S. F. Impaired lung function and serum leptin in men and women with normal body weight: a population based study. *Thorax*, 58(8):695-8, 2003.
- Sutherland, T. J.; McLachlan, C. R.; Sears, M. R.; Poulton, R. & Hancox, R. J. The relationship between body fat and respiratory function in young adults. *Eur. Respir. J.*, 48(3):734-47, 2016.
- Thijs, W.; Alizadeh Dehnavi, R.; Hiemstra, P. S.; de Roos, A.; Melissant, C. F.; Janssen, K.; Tamsma, J. T. & Rabe, K. F. Association of lung function measurements and visceral fat in men with metabolic syndrome. *Respir. Med.*, 108(2):351-7, 2014.
- Vernooy, J. H.; Drummen, N. E.; van Suylen, R. J.; Cloots, R. H.; Möller, G. M.; Bracke, K. R.; Zuyderduyn, S.; Dentener, M. A.; Brusselle, G. G.; Hiemstra, P. S. & Wouters, E. F. Enhanced pulmonary leptin expression in patients with severe COPD and asymptomatic smokers. *Thorax*, 64(1):26-32, 2009.
- Wang, G.; Kull, I.; Bergström, A.; Hallberg, J.; Bergström, P. U.; Guerra, S.; Pershagen, G.; Gruzjeva, O.; van Hage, M.; Georgelis, A.; Janson, C.; Lindén, A. & Melén, E. Early-life risk factors for reversible and irreversible airflow limitation in young adults: findings from the BAMSE birth cohort. *Thorax*, 76(5):503-7, 2021.
- Wanger, J.; Clausen, J. L.; Coates, A.; Pedersen, O. F.; Brusasco, V.; Burgos, F.; Casaburi, R.; Crapo, R.; Enright, P.; van der Grinten, C. P.; Gustafsson, P.; et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.*, 26(3):511-22, 2005.
- World Health Organization (WHO) Obesity and Overweight. 2024. https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1
- Zhang, Y. & Chua, S. Jr. Leptin Function and Regulation. *Compr. Physiol.*, 8(1):351-69, 2017.

Autor de correspondencia:
Dr. Rodrigo Muñoz Cofré
Centro de Excelencia en Estudios Morfológicos y Quirúrgicos
Facultad de Medicina
Universidad de La Frontera
Temuco
CHILE

E-mail: rodrigomunozcofre@gmail.cl