

4. Como, luego existo

Aproximación a la obesidad desde la fisiología

Si la persona obesa presenta dificultades en el área afectiva y cognitiva, ¿Cuáles son las características de su consumo alimentario? Para responder a esta cuestión, la aproximación fisiológica permite comprender los mecanismos a través de los cuales se lleva a cabo la apreciación subjetiva de satisfacción y de la saciedad en general y en particular de personas obesas.

La obesidad es un aumento de la energía almacenada como grasa que ocurre cuando la ingestión calórica excede el gasto calórico. Avances en los sistemas fisiológicos de los cuales depende el mantenimiento de las reservas de energía en respuesta al acceso variable a nutrición y demandas de gasto de energía.

El sistema fisiológico que controla la ingestión de alimento y el gasto de energía está compuesto de:

- 1) Señales aferentes a plazos largo y corto que permiten detectar el estado del individuo en cuanto a energía.
- 2) Centros cerebrales integradores, de manera más importante dentro del hipotálamo, donde se determina el nivel de la respuesta eferente.
- 3) Señales eferentes, incluso las que regulan la intensidad del hambre y la magnitud del gasto de energía.

Como resultado, este sistema fisiológico esta sesgado más fuertemente hacia la prevención de deficiencia de energía que del almacenamiento excesivo.

Una visión simplista de la fisiopatología de la obesidad... es que, para que se produzca acumulación adiposa, es preciso que exista un desequilibrio con exceso de la ingesta calórica con relación al requerimiento energético individual (metabolismo basal, actividad física y termogénesis). No obstante, esta visión es demasiado simple ya que en el ser humano... existe un mecanismo muy complejo de regulación que ajusta las variaciones de la ingesta y del gasto energético, de modo que la cantidad de grasa corporal, y por tanto el peso del organismo, se mantenga dentro de unos márgenes estrechos de variabilidad. La experiencia y la observación demuestran que una parte importante de la población mantiene su peso corporal sin esfuerzo y sin limitar de forma voluntaria su ingesta alimentaria. Pequeños aumentos en la ingesta calórica se acompañan de incrementos en el gasto energético y en su posterior ajuste a la ingesta y, por tanto, no se traducen en un incremento apreciable del peso corporal. Sin embargo, en otra parte importante de la población estos mecanismos de ajuste fracasan y se produce la acumulación adiposa (Foz & Barbany, 2015, página 13).

Fisiológicamente, existen muchas hormonas y péptidos que actúan en un sistema de retroalimentación integrado por el sistema gastrointestinal, los adipocitos, el hipotálamo y el eje

hipotálamo-hipofisiario-adrenal. Los principales inhibidores del apetito a nivel gastrointestinal son el péptido glucagonoide-1, el segmento de aminoácidos 6-29 del glucagon, la colecistoquinina, la enterostatina, el polipéptido Y 3-36 y la GHrelina. Además, la distensión y las contracciones gástricas producen señales de saciedad y de disminución del apetito. Este sistema de gran precisión se ve influido además por las concentraciones de glucosa en suero. Cuando la glucemia se reduce en un 10%, se producen aumento del apetito (Cuadros).

Información al cerebro del estado de energía

LEPTINA: la principal señal aferente que permite al cerebro detectar la magnitud de las reservas de energía es la hormona leptina. Descubierta en 1994, esta proteína de 167 aminoácidos parecida a citosina es liberada por adipocito.

En circunstancias basales la concentración sérica circulante de leptina se correlaciona con la masa de grasa y disminuye después de la pérdida de peso. La concentración decreciente de leptina informa al cerebro de disminución del almacenamiento de grasa originada por un balance de energía negativo. Esto da por resultado efectos compensadores sobre el apetito y el gasto de energía dirigida a reabastecer las reservas y restablecer el balance de energía.

La acción de la leptina esta mediada por el receptor de leptina (LepR). Este receptor es un miembro de la familia de receptores de citosina clase I, que también considera los receptores de hormona de crecimiento, prolactina y eritropoyetina. Estos receptores tienen un dominio transmembrana único y se homodimerizan en el momento de unión del ligando. La unión de leptina al LepR lleva a la fosforilación de la cinasa asociada a receptor JACK2, seguida por reclutamiento y fosforilación del transductor de señal y activador de transcripción STAT 3. En el momento de la activación, STAT3, se dimeriza y se transloca hacia el núcleo donde se activa la transcripción de genes blanco.

La leptina funciona como una señal a largo plazo del balance de energía, al informar al cerebro de cambios de la cantidad de energía almacenada como grasa. Un decremento percibido de la concentración de leptina aumenta la cantidad de alimento consumido y minimiza el gasto de energía. La concentración de leptina no cambia con las comidas, y la leptina no cambia de manera aguda el tamaño de la comida.

El descubrimiento de la leptina y de las interacciones con su receptor ha establecido nuevas vías de investigación en la fisiopatología de la obesidad. Si bien se ha establecido que la leptina es una proteína fundamental en el equilibrio energético en roedores, su papel fisiológico y los mecanismos de regulación de su secreción en humanos ha sido objeto de gran interés. Esta hormona proteica la secretan los adipocitos en respuesta a la activación de receptores de insulina, de hormonas adipogénicas,

de los receptores adrenérgicos y al detectarse una repleción de grasa. Dicha secreción tiene periodicidad de 7 minutos y variación diurna. Al liberarse la hormona, estimula a su receptor localizado en el núcleo para-ventricular del hipotálamo, que induce liberación del neuropéptido, cuyas principales funciones son la supresión del apetito y la estimulación de la función tiroidea, del sistema nervioso simpático y por lo tanto, de la termogénesis. Todos estos efectos tienden a limitar la ganancia de peso. Por lo tanto, el adipocito y el hipotálamo forman un mecanismo de retroalimentación endocrino clásico, en el que la adipogénesis y la lipólisis se revelan como procesos altamente regulados.

“... el tejido adiposo tiene gran participación en la liberación de citocinas entre las que destaca la leptina, la cual está anormalmente elevada en individuos obesos; tanto su expresión como su secreción están altamente correlacionadas con la grasa corporal y el tamaño del adipocito. Sin embargo, el estudio de los niveles séricos de leptina en relación a la adiposidad demuestran que la obesidad no es causada por la deficiencia de leptina sino por la hiperleptinemia; de hecho, los niveles de leptina en pacientes obesos son altos. Investigaciones en humanos han demostrado que la transferencia de leptina de la sangre al líquido cefalorraquídeo es el paso limitante para causar la resistencia a la leptina. En general, la resistencia a la leptina incluye desregulación en la síntesis o secreción de leptina, alteraciones del transporte en el cerebro y anomalías en receptores o señalización posreceptor” (Almanza Perez, et al., 2008, página 539).

Señales provenientes del tubo digestivo

Además de la leptina que representan una señal de adiposidad a largo plazo, otras hormonas, la mayor parte de las cuales es secretada por el sistema gastrointestinal, regulan el apetito a corto plazo, es decir en respuesta a la comida. Estas hormonas actúan sobre la sensación de estar lleno que contribuyen a la decisión de dejar de comer mas que sobre la saciedad. Se ha mostrado que algunas de estas hormonas actúan en los mismos centros cerebrales que la leptina. La secreción alterada de estas hormonas gastrointestinales o de la respuesta a las mismas puede contribuir de manera directa a la aptogenia de la obesidad o el mantenimiento de la misma.

La colecistocinina (CCK) es secretada por las células duodenales I hacia el torrente sanguíneo. Su secreción es estimulada por la presencia de grasa y proteína en el duodeno. La CCK estimula la motilidad del intestino, la contracción de la vesícula biliar, la secreción de enzimas pancreáticas, vaciamiento gástrico y secreción de ácido. La CCK actúa localmente; estimula nervios sensoriales vágales por medio del receptor de CCK 1 e informa al cerebro que se están procesando grasas y proteínas y que pronto se absorberán. Este mensaje se transmite hacia el hipotálamo mediante el rombencéfalo. La concentración de CCK circulante aumenta después de las comidas y la administración de un agonista de CCK 1, hasta cifras posprandiales, suprime la ingestión de alimento. La CCK también es un mediador proximal más amplio del proceso de quedar satisfecho; atenúa cambios inducidos por comida de hormonas gastrointestinales más distales como la grelina y péptido YY.

El péptido tipo glucagón 1 es un péptido de 30 aminoácidos derivado del gen que codifica para el proglucagón. El péptido glucagón es secretado hacia el torrente sanguíneo por las células L intestinales del íleon y el colon en respuesta a la presencia de nutrientes en la luz. Aumenta la secreción de insulina de una manera dependiente de glucosa, se reduce la secreción de glucagón, incrementa la masa de células beta, inhibe el vaciamiento gástrico y disminuye la ingestión de alimento.

El PYY, un péptido de 36 aminoácidos, es liberado hacia el torrente sanguíneo por células L endocrinas intestinales de la parte distal del intestino (íleon y colon) después de ingestión de alimento y en respuesta a la presencia de grasa en la luz.

La grelina, un péptido octanoilado de 28 aminoácidos, es secretada hacia el torrente sanguíneo por células endocrinas que revisten el fondo del estómago. La secreción de grelina es estimulada por el ayuno, aumenta durante el periodo preprandial, y es suprimida por la ingestión de alimento. La grelina es orexigénica; aumenta la ingestión de alimento cuando se administra en la periferia, y actúa en parte al modular de manera directa la actividad de las neuronas de neuropéptido Y, relacionado con agutí en el núcleo arqueado del hipotálamo.

Señales aferentes de retroalimentación

El cerebro recibe información de varias fuentes para regular el equilibrio energético. Estas señales aferentes pueden transmitirse por el sistema sensorial somático, por vía sanguínea o siguiendo el sistema nervioso autónomo. Ver y oler el alimento son señales importantes para iniciar la conducta de búsqueda de alimentos e identificar las fuentes potenciales de comida. Junto con el sabor y la textura del alimento en la boca, estos datos sensoriales acerca de disponibilidad y calidad del alimento pueden servir como señales de retroalimentación positiva, iniciando la ingestión continuada de alimento o con señales negativas para disminuir, acabar o suprimir un incidente relacionado con la comida.

Además de esta vía existen muchas señales aferentes que afectan al aporte y al gasto energético. El adipocito recibe además una significativa cantidad de señales del tracto gastrointestinal, del sistema nervioso periférico y del sistema endocrino. La integración de estos sistemas tiene como finalidad la adecuada adaptación a períodos de privación de alimentos, pero conlleva a una pobre adaptación a la sobrealimentación.

Señales de nutrientes y hormonales

Estas señales pueden actuar en el hígado y en el cerebro. Los mecanismos hepáticos incluyen los nervios aferentes vágales además de los efectos de la glucosa y el glucagón, está comprobado que el mecanismo del ácido graso y el potencial redox hepático también pueden servir como señales vágales aferentes.

Neurotransmisores

Noradrenalina, serotonina, histamina, ácido gamma-aminobutírico y varios péptidos pueden intervenir en la transmisión de información que regula el ingreso de alimento y las reservas de nutrientes. La inyección de noradrenalina puede aumentar el ingreso de alimento y las reservas de grasa. La serotonina

desempeña un papel importante en la regulación del ingreso de alimento y en las reservas de nutrientes. El triptófano y el 5-hidroxitriptofano disminuyen el ingreso de alimento. Sustancias que bloquean el efecto de la serotonina pueden aumentar el peso corporal y las que estimulan la liberación de serotonina o inhiben su receptación a nivel las terminaciones nerviosas causaran una reducción de la liberación de peso corporal. Así pues tanto noradrenalina como serotonina desempeñan papeles importantes, pero generalmente recíprocos en la regulación del ingreso de alimento por vía de estructuras localizadas en el hipotálamo medial y lateral.

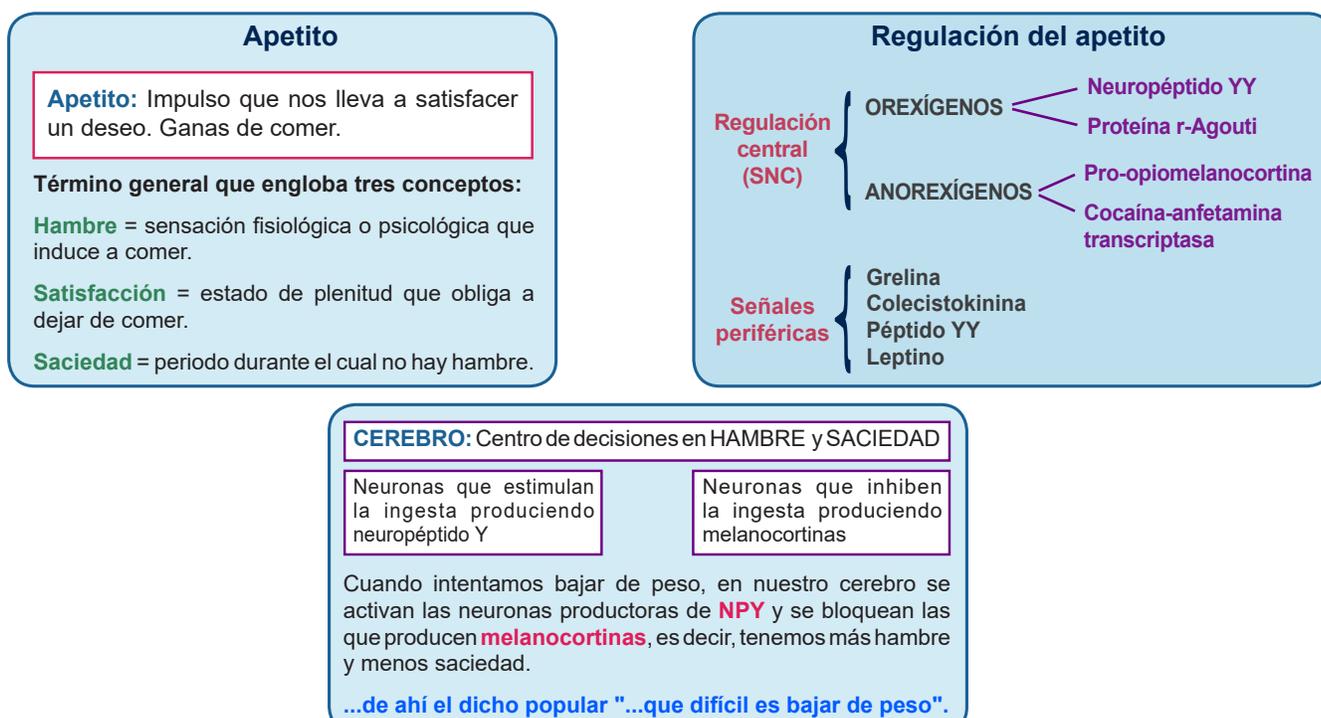
Sistema nervioso autónomo

Los dos sistemas simpático y parasimpático eferentes intervienen en el desarrollo de la obesidad. La disminución de actividad simpática es característica del estado obeso y puede aumentar la secreción de insulina.

Insulina: Son característicos de la obesidad los valores altos de insulina. Además esta puede aumentar la ingestión de alimento., probablemente disminuyendo las concentraciones de glucosa, La insulina disminuye rápidamente después de la restricción calórica y antes que se presenten cambios importantes en la cantidad de grasa corporal.

A manera de conclusión, la comprensión de los mecanismos reguladores del apetito, el hambre, la saciedad y la satisfacción, permiten focalizar la atención de la conducta alimentaria de la persona en general y en particular del obeso. Al obeso se le atribuye su obesidad al excesivo consumo de alimentos en forma de atracones o en grandes porciones, siendo que el origen de su condición corporal puede ser por la acción de diferentes mecanismos fisiológicos (neuroendocrinos, metabólicos o inmunológicos) y con ello su adecuado diagnóstico y tratamiento multidisciplinario.

Cuadros sobre el apetito



Fuente: <http://es.slideshare.net/AnteroMD/apetito-y-obesidad-presentación>

REFERENCIAS

- Almanza-Pérez, J.C., Blancas-Flores, G., García-Macedo, R., Alarcón-Aguilar, F.J. & Cruza, M. Leptina y su relación con la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. *Gac Méd Méx* Vol. 144(6), 535-542.
- Atkinson, R.L., Bouchard, C. & Bray, G. (1989). Obesidad. Clínicas Médicas de Norteamérica. México: Nueva Editorial Interamericana.
- Dorantes-Cuellas, A.Y., Martínez- Sibaja, C. & Guzmán, B. (2008). *Endocrinología Clínica*. México: Manual Moderno.
- Foz, M. & Barbany, M. (2015). *Obesidad, patología cardiovascular y diabetes: Obesidad*. Barcelona, Universidad de Barcelona,

- Centre Català de la Nutrició, del Institut d'Estudis Catalans (CCNIEC).
- Gardner, D.G. & Shoback, D. (2008). *Endocrinología básica y clínica de Greenspan*. México: Manual Moderno.
- Hernández-Jiménez, S. (2004). Fisiopatología de la Obesidad. *Gac Med Mex*. 140(Supl. 2), 27-32.
- Morgado-Viveros, E. & Caba-Vinagre, M.S. (2008). Grelina: una hormona reguladora de la ingesta de alimento y del peso corporal. *Rev Med UV*. 8(2), 36-40.

M.C.P.S.S. BELEM VIRIDIANA FLORES SANDOVAL
M.C.E.D. DOLORES PATRICIA DELGADO JACOBO
UNAM FES Zaragoza