



Sistema neuroendocrino y su correlación con la obesidad.

Artículo de revisión.

Autores:

Sirsa Aleida Hidalgo-Ibarra¹.

Laura María Bejarano-Alos².

Juan Carlos Ducuara-Hernández².

1-Bióloga. Magíster en Ciencias Biomédicas. Docente. Facultad de Ciencias de la Salud. Programa de Medicina. Universidad Santiago de Cali.

2-Estudiantes de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Santiago de Cali – Seccional Palmira (V).

Correspondencia.

E-mail: laura.bejarano00@usc.edu.co

Introducción.

La obesidad y el sobrepeso se definen por la organización mundial de la Salud (OMS), como la acumulación anormal o excesiva de grasa, que puede ser perjudicial para la salud; el indicador más utilizado es el IMC y está dado por el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m^2); el valor para indicar sobrepeso es igual o superior a 25 y obesidad igual o superior a 30.

Cualquiera que sea la causa para que se presente situación de obesidad en una persona, es importante lograr entender los mecanismos asociados con la regulación del equilibrio energético porque son vitales para analizar y correlacionar la fisiopatología, etiología y patología. Esta situación pandémica que registra la organización mundial de la Salud (OMS), de acuerdo con los últimos

registros, para este año se reporta que en el mundo mueren aproximadamente 2,8 millones de personas por sobrepeso y obesidad; entendiéndose este como un problema que prevalece en países de ingresos altos, medianos y bajos. Con el peso corporal se asocian dos sistemas: El neurovegetativo porque interviene en el mantenimiento y equilibrio del balance energético. El endocrino y neuroendocrino porque es evidente que en condición de obesidad hay alteraciones hormonales sin embargo el mecanismo de algunas de ellas y su asociación clínica, no han sido completamente dilucidados.

El sistema neuroendocrino: las hormonas como vehículos accesorios de la obesidad.

El aumento en los niveles de insulina y la resistencia a la misma, así como el aumento del tejido adiposo, son correlaciones atribuibles al sistema endocrino por su asociación hormonal, al igual que la disminución en la función de la hormona somatotropa a nivel del sistema hipotálamo hipófisis; se ha observado que por cada unidad que aumente el índice de masa corporal (IMC) a una determinada edad se disminuye la secreción de GH hasta en un 6%, también a nivel de neurohipófisis se disminuye la respuesta a estímulos de prolactina; algunos estudios sugieren que el aumento en la secreción de somatostatina ocurre porque se inhibe la liberación de hormona gonadotropa y aunque en algunos casos los defectos en el eje GH-IGF que se presentan en la obesidad pueden ser reversibles con la pérdida de peso inducida por dieta o por cirugía; el mecanismo que conlleva a manifestar obesidad seguramente es multifactorial, por ejemplo algunos investigadores sugieren la posibilidad que el aumento de los ácidos grasos libres contribuye con esta alteración, al igual que la disminución de la secreción de grelina.

Cuando las somatotropas, se encuentran en descanso funcional por mucho tiempo y luego se estimulen por varios estímulos, no se vuelven atroficas bajo condición de obesidad y se muestra normal la función hormonal trófica hipotalámica; probablemente la causa principal para que se vea alterada la secreción de GH en la obesidad puede ser una alteración en el hipotálamo, debida a una función hipofisaria anormal o alteración en las señales periféricas que estimulan la hipófisis o el hipotálamo.

En el sexo femenino la acumulación de tejido graso a nivel abdominal también se asocia con el aumento en la secreción de andrógenos a hiperandrogenismo y bajos niveles de proteína transportadora de hormonas sexuales; mientras tanto para el sexo masculino los niveles de testosterona y las concentraciones de gonadotropina se observan disminuidas, sobre todo en aquellos casos que correlacionan parámetros para obesidad mórbida; de otro lado también se percibe elevación en los niveles de cortisol libre en plasma, pero que no cambian con el incremento de peso.

Mientras tanto la grelina es un factor orexínrgico que se observa en bajo nivel para personas obesas; en este estado también se encuentran aumentados los niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH) y triyodotirosina (T3) libre.

En el tejido adiposo la secreción de leptina por gramo es el doble en personas obesas, comparada con individuos de peso normal ya que la presencia de esta hormona es un indicador metabólico de suficiencia energética.

La literatura científica describe dos formas principales del péptido YY, PYY1 y PYY3 el cual se sintetiza y libera al torrente sanguíneo por células neuroendocrinas especializadas llamadas L, que se encuentran en el tracto gastrointestinal distal; este péptido aumenta como respuesta a la carga calórica, ingesta de nutrientes, consistencia y composición del alimento.

Existen mecanismos hormonales y hormonales involucrados en la liberación inicial del péptido YY asociados con el aumento inicial posprandial poco tiempo de ingesta antes de que los nutrientes alcancen las células L del tracto gastrointestinal distal.

En 2002, Batterham et al propusieron que la administración periférica de PYY3, disminuía la ingesta de alimentos en roedores y en humanos con peso normal y posteriormente demostraron que el efecto anoréctico del PYY3 se conservaba en personas obesas y que contribuía con la saciedad posprandial. Actualmente existen estudios que evidencian el papel del PYY3 en la regulación del peso corporal a largo plazo, aunque este péptido PYY3 es selectivo para el receptor Y2 (Y2R). Un papel importante de este receptor como mediador del efecto anoréctico del PYY3 durante la alimentación lo identificó inicialmente Batterham et al observando que los ratones sin el receptor Y2 eran resistentes a los efectos anorexígenos del PYY3

PP es un péptido producido predominantemente por las células F, localizadas en la periferia de los islotes de Langerhans del páncreas y en menor medida en el colon. Existen evidencias que sugieren que PP es importante en la regulación del peso corporal en roedores, pero aún no se sabe con claridad el papel del PP en la patogénesis de la obesidad no sindrómica.

La amilina es una hormona peptídica neuroendocrina que simultáneamente se segrega con la insulina por las células beta pancreáticas como respuesta ante la ingesta de nutrientes, a las hormonas incretinas y al impulso neural; la amilina tiene acciones glucoregulatorias que complementan las acciones de la insulina, suprimen la secreción de glucagón posprandial y retrasa el vaciado gástrico.

Algunos investigadores han discutido una disfunción neuroendocrina que produce una secreción anormal de TSH como consecuencia del aumento en las concentraciones de TSH en la obesidad, específicamente se ha observado que la leptina altera el eje hipotálamo-hipofisario; sin embargo, con

el test de TRH se ha logrado descartar algún tipo de alteración en la respuesta de la hipófisis en niños obesos con niveles de TSH aumentados.

El adipocito.

El adipocito es la célula fundamental del tejido adiposo, es la encargada de almacenar el exceso de energía en forma de triglicéridos y liberarlos, en momentos de necesidad energética. El desarrollo del adipocito, se puede dar por hipertrofia o hiperplasia, se considera que éste aumenta su volumen hasta llegar a un umbral crítico que predispone, a un proceso de hiperplasia, estimulando a una célula precursora para que genere una nueva célula de adipocito. A la actualidad, se sabe que esta célula, secreta diversidad de adipoquinas, de las cuales se desconoce específicamente su función, sin embargo, se ha estudiado bien, el mecanismo de la adiponectina y la leptina, siendo protagónico en el rol de la obesidad.

Ahora bien, la adiponectina, es sintetizada por el tejido adiposo y su papel, incide en el metabolismo de la glucosa y ácidos grasos, es importante en la sensibilización de la insulina a nivel sistémico, como en la oxidación de los ácidos grasos. Al ser un adipocitocina, actúa como inmuno modulador, ya que disminuye la expresión de moléculas endoteliales, la transformación de los macrófagos en células espumosas y, la expresión del factor de necrosis tumoral (TNF), razón por la cual, sus bajos niveles se han vinculado con la obesidad y enfermedades como la diabetes tipo 2 y cardiovasculares. Por su parte, la leptina, hormona producida por los adipocitos, cumple su función sobre el control de la alimentación y el gasto energético. Actúa como un regulador ligada al hipotálamo, sobre el comportamiento alimentario, es así como se ha estimado que en algunos individuos obesos, se ha hecho una resistencia a esta hormona, lo que no les permite tener esa sensación de saciedad pos ingesta calórica. Posiblemente exista una alteración en la cascada de señal intracelular de sus receptores, lo que interfiera con la activación de la vía anorexigénica y, desencadena la obesidad, no obstante al ser una enfermedad multifactorial, es un gran reto, la diversidad causal de la misma. Debido a factores genéticos y ambientales y su interacción, las personas pueden incrementar los depósitos de tejido adiposo aumentando el tamaño o el número de los adipocitos.

Eje hipotálamo hipófisis tiroides.

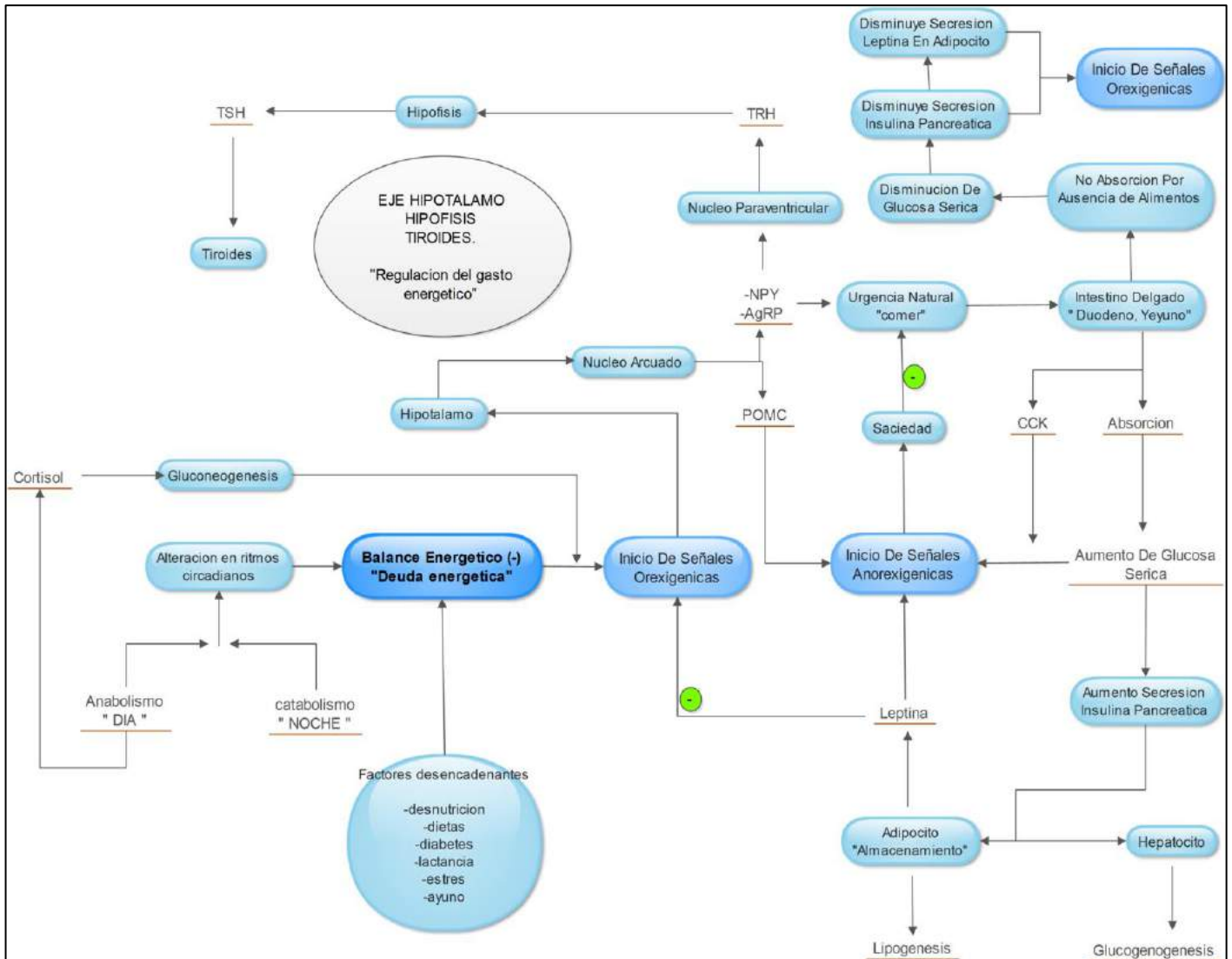
La alimentación es iniciada por el apetito y finalizada por la sensación de saciedad, la cual puede ser definida como la sensación de plenitud existente hasta el inicio de la próxima señal de hambre, generalmente determinada, entre otros, por la hipoglucemia. El hipotálamo es la región cerebral que rodea el sector inferior del tercer ventrículo, extendiéndose desde el quiasma óptico hasta los cuerpos mamilares. Varios núcleos están involucrados en el control de la alimentación y la homeostasis de la energía: arcuato (ARC), paraventricular (PV), lateral (LA), ventromedial (VM) y dorsomedial (DM). El apetito parece estar controlado por LA, mientras que la saciedad por VM. Estos centros están bajo la influencia de distintas vías nerviosas aferentes y eferentes. Las vías

aferentes, se activan por estímulos neurosensoriales, tales como el olfato, el gusto, estímulos metabólicos como los niveles de glucosa sanguínea y estímulos hormonales periféricos como los niveles de leptina, insulina y otros, y ejercen su efecto a través de nervios vagales y simpáticos, como así también por ejes psiconeuroendocrinos como el eje psico-hipotálamo-hipófisis-adrenal o psico-hipotálamo-hipófiso-tiroides.

Diferentes autores han estudiado la relación entre los neuropéptidos y el control del apetito, la regulación del peso corporal y la homeostasis de la energía; aunque la mayoría de los estudios fueron realizados en roedores, se observa una significativa homología entre las especies de mamíferos respecto de estos mecanismos de regulación.

La hormona liberadora de tirotrófina (TRH) inhibe el consumo de alimentos y está asociada al sistema leptina-melanocortina. Su expresión en las neuronas del núcleo PV está afectado por α -MSH (POMC). Es un estimulador del gasto energético. Su principal papel lo cumple en la estimulación de la liberación de TSH en la hipófisis para la activación del eje hipotálamo-hipofiso-tiroides. Se conocen dos tipos de receptores, TRH-R1 y 2. El primero se encuentra en el hipotálamo y el segundo en otras regiones del cerebro.

Existe una gran variedad de factores que causan la predisposición a la obesidad, ya que al darse alteraciones de cualquier tipo en este sistema de regulación, puede llevar a estados de obesidad. Su predisposición aumenta, ya que nuestro balance energético es negativo la mayoría del tiempo, dado que los requerimientos energéticos son constantes y nuestro organismo busca las vías necesarias para mantener un balance a nuestro peso estándar por vías orexigenicas, lo que demanda nuestra urgencia natural "comer". El no dormir por ejemplo, causa los estadios prolongados de anabolismo, lo que implica mayor consumo para mantener nuestro equilibrio energético. Y con ello aumentando nuestras reservas energéticas para los estadios de sueño "catabolismo". **Ver esquema.**



Esquema eje hipotálamo hipófisis tiroides.

Referencias bibliográficas.

1. Suárez-Carmona Walter, Sánchez-Oliver Antonio Jesús, González-Jurado José Antonio. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. Rev. chil. nutr. [Internet]. 2017 [citado 2017 Nov 16] ; 44(3): 226-233. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182017000300226&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182017000300226>.
2. http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol14_2_03/end06203.htm
3. Sepúlveda Fonseca Jefersson David, Quintero Farías Ricardo Andrés. Obesidad y cáncer: fisiopatología y evidencia epidemiológica. Revista médica Risaralda [Internet]. 2016 July [cited 2017 Nov 15] ; 22(2): 91-97. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672016000200006&lng=en.
4. Coniglio, Raúl I., Dahinten, Ernesto, Boeri, Mónica, Lebrun, Fernanda, & Monsalve, Ana M.. (2004). Alteraciones en el eje hipotálamo-tejido adiposo y su relación con el riesgo para la aterosclerosis coronaria. *Medicina (Buenos Aires)*, 64(2), 155-162. Recuperado en 1 de diciembre de 2017, de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802004000200014&lng=es&tlng=es.
5. Rodríguez Scull, Lidia Esther. (2003). Obesidad: fisiología, etiopatogenia y fisiopatología. *Revista Cubana de Endocrinología*, 14(2) Recuperado en 1 de diciembre de 2017, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532003000200006&lng=es&tlng=en.
6. National Health, Lung and Blood Institute Clinical Guidelines on the identifications , evaluations and treatment of overweight and obesity in adult. The evidence report. *Obes Res* 1998;6 (suppl 2) S 51- S 290.
7. Bierman EL. Obesidad. En: Cecil Tratado de medicina interna. 15 ed. La Habana: Pueblo y Educación;1984 p 2030-9.
8. Contreras J . La obesidad: una perspectiva sociocultural. *Nutric y obes* 2002;11(8):997-1001.



9. Correia ML, Haynes WG, Rahmoun K, Morgan DA, Svitz WI, Mark AL. The concept of selective leptin resistance: evidence from agouti yellow mice. *Diabetes* 2002 Feb;51(2):439-42.
10. Martí, A., & Martínez, J.A.. (2014). Adolescent nutrition: an urgent need to act immediately. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 37(1), 5-8. <https://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272014000100001>