

Leptina y obesidad

Francisco Durazo Q,* Francisco Capelini**

* Dirección Académica, Quest Diagnostics.

** Dirección Médica, Quest Diagnostics.

Correspondencia:

Dr. Francisco Durazo Q
Frontera Núm. 4, Col. Roma
06700 México, D.F.
Tel: 50 80 1002
E-mail: franciscoxcapelini@questdiagnostics.com

Recibido: 10/11/2009
Aceptado: 26/11/2009

Introducción

La obesidad es una enfermedad multifactorial que incluye factores exógenos y endógenos.

Durante las últimas décadas se ha convertido en una epidemia de alta incidencia en la población mundial, principalmente en las sociedades desarrolladas, en las que la abundancia de alimentos altamente energéticos, aunada a una disminución en la actividad física originada por el gran desarrollo tecnológico, han sido determinantes.¹

Destaca la importancia de la obesidad por su asociación con importantes problemas de salud como: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial y diversas variedades de cáncer, principalmente; además de representar un problema estético y psiquiátrico.²

La obesidad es el resultado de un desequilibrio crónico entre el consumo y el gasto de energía, dicho desequilibrio ha sido atribuido a factores ambientales amplificados por cierta predisposición genética.

Recientemente ha habido un avance muy importante en el conocimiento de los mecanismos involucrados en el origen de la obesidad, desde el descubrimiento del gen OB (ob), localizado en el cromosoma 7 y su producto génico: la leptina,

empezamos a conocer los procesos moleculares que intervienen en la regulación de la ingesta y del gasto energético.³

La leptina es una proteína de la familia de las citocinas, ahora considerada como hormona, integrada por 146 aminoácidos con un peso molecular de 16 kD. Es producida principalmente en los adipocitos y su producción depende de los depósitos grasos del organismo.

Inicialmente se conocieron sus efectos sobre el control de la alimentación y del gasto energético. Actualmente se conoce su participación en la reproducción, la función inmune, el tono vascular y muchos otros aún por determinar.

Mecanismo de acción

La leptina atraviesa la barrera hematoencefálica para presentar su acción central e interactuar con sus receptores hipotalámicos en neuronas de varios núcleos: arcuato, paraventricular y ventromediano. El principal sitio de acción en el hipotálamo es el núcleo arcuato, el cual comprende dos poblaciones de neuronas: la primera libera el neuropéptido Y y representa la vía orexigénica (inductora del apetito); la segunda sus neuronas secretan propiomelanocortina y representa la vía anorexigénica (inductora de saciedad). Se infiere

que la leptina inhibe la vía orexigénica y estimula la anorexigénica: su función más importante es de reguladora del peso corporal.⁴

Hay diferentes formas de receptores de leptina: una forma corta que se localiza en varios tejidos y sirve como transporte de la leptina al cerebro, una forma larga que se localiza en el hipotálamo y una forma circulante que se une a la leptina y puede contribuir a su resistencia.

La proteína C reactiva se ha identificado como un factor circulante que se une a la leptina e impide señalización y atenúa sus efectos fisiológicos.⁵

Acción patógena

Una deficiencia congénita de leptina debida a una mutación en el gen que la produce, determina una obesidad masiva, similar a la que se produce en los ratones. Estos individuos se caracterizan por presentar profunda hiperfagia y obesidad; algunos presentan hipogonadismo hipogonatrópico. Una mutación en el receptor de la leptina ha sido descrita y se caracteriza por producir hiperfagia y obesidad.⁶

Sus niveles hemáticos pueden estar elevados en la obesidad, por insensibilidad de los receptores hipotalámicos, o por defecto en el sistema de transporte hacia el sistema nervioso central. Una alteración en su producción o una resistencia a su acción en el hipotálamo pueden originar sobre peso y obesidad.^{5,6}

Detección

Los niveles circulantes de leptina son proporcionales a la cantidad de grasa corporal, la cual es mayor en los depósitos subcutáneos que en los viscerales. Su secreción obedece a un ritmo circadiano con pulsos cada 45 minutos; su concentración aumenta durante el día y alcanza un pico alrededor de la medianoche, para descender hasta el inicio de un nuevo ciclo. Su concentración depende de la alimentación, aumenta en

las primeras horas después de la ingesta y en situaciones de ayuno se presenta un descenso importante. Su concentración plasmática es más elevada en las mujeres debido a la estimulación por los estrógenos y porque tienen más grasa corporal. Sus niveles hemáticos pueden estar elevados en la obesidad, por insensibilidad de los receptores hipotalámicos o por un defecto en el sistema de transporte hacia el sistema nervioso central.^{7,8}

Determinación de leptina

Por un procedimiento de radioinmunoanálisis que utiliza I^{125} y leptina recombinante como estándar, determinamos leptina en la sangre; los valores normales de referencia de dicho método son: mujeres de 4.1 a 25 ng/mL, hombres de 1.2 a 9.5 ng/mL. Teniendo como referencia los valores mencionados, determinamos leptina en un grupo de 10 sujetos obesos, cinco hombres y cinco mujeres, con índice de masa corporal (IMC) > de 34. Como control utilizamos 10 sujetos, cinco mujeres con IMC < de 26 ng/mL y cinco hombres con IMC < de 10 ng/mL. Los resultados se expresan en el cuadro I.⁹

263

Otras acciones de la leptina

- Aumenta durante el embarazo.
- Aumenta la secreción de gonadotropinas.
- Altos niveles inhiben la función ovárica.
- Inhibe la neoformación ósea.
- Inhibe las contracciones uterinas.

Cuadro I.

IMC	Leptina (ng/mL)	p
Mujeres > 34	25.9	0.017
Mujeres < 26	16.1	
Hombres > 34	12.1	0.001
Hombres < 10	4.4	

- Actúa sobre la función inmune, disminuye los linfocitos CD4 y aumenta los CD19.
- Participa en el inicio de la pubertad.¹⁰

Conclusiones

Comparando los niveles hemáticos de leptina de sujetos obesos frente a sujetos con IMC normal, encontramos una diferencia significativa.

Las concentraciones de leptina están en relación con el IMC y su aumento sugiere la existencia de una resistencia a la leptina como causa de obesidad. Dicha resistencia ha sido descrita por Coleman¹¹ en estudios en el ratón obeso, los cuales producen leptina, pero tienen una insensibilidad hipotalámica a sus efectos.

Mucho se ha avanzado en los complejos mecanismos relacionados con la alimentación; desde el descubrimiento del gen OB, se han identificado varios neuropéptidos de regulación positiva y de regulación negativa, pero queda mucho por aclarar, teniendo en cuenta la variabilidad genética. Son necesarias nuevas investigaciones sobre el desarrollo de la leptina y su uso terapéutico sin riesgo para la salud.

Debemos entender cómo a través de estructurar una dieta con macronutrientes de calidad,

podremos mejorar la saciedad y prevenir las enfermedades derivadas de la mala nutrición.

Referencias

1. Hill JU, Peters JC. Environmental contributions to the obesity epidemics. *Science* 1998; 280: 1371-1374.
2. Hofbauer KG. Molecular pathway to obesity. *Int Obes Relat Metab Disord* 2002; 26 (2): 18-27.
3. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JN. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425-432.
4. Elmquist JK, Björkback C, Ahima RS, Flieger JS, Saper CB. Distribution of leptin receptor in RNA isoforms in the rat brain. *J Comp Neurol* 1998; 395: 535-574.
5. Chen K, Li Fu, Li J et al. Induction of leptin resistance through direct interaction of C reactive protein with leptin. *Nat Med* 2006; 12: 425.
6. Clement K, Varsse C, Lahlou N et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 1998: 392-938.
7. Rosenbaum M, Leibel RL. Role of gonadal steroids in the sexual dimorphisms in body composition and circulating concentration of leptin. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1784-1789.
8. Palau A, Bonet MI, Rodríguez AM. El sistema de control del peso corporal y la obesidad, a la luz de la tecnología de los transgénicos. *Nutrición y Obesidad* 2001; 4(5): 324-325.
9. Quest Diagnostics Nichols Institute Directory and Services 2009.
10. Blum WP, Englaro P, Hanitschs et al. Plasma leptin levels in healthy children and adolescents; dependence on body mass index, body fat mass, gender pubertal stage and testosterone. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2904-2910.
11. Coleman DL. Obesity and diabetes. Two mutant genes causing diabetes obesity syndromes in mice. *Diabetologia* 1978; 14: 141-148.