2. AMBIENTE, NUTRICIÓN Y ALIMENTACIÓN

TÍTULO: LEPTINA, CORTISOL E INSULINA: ¿INFLUENCIA EN EL DESARROLLO DE LA OBESIDAD?

Blanca Rosa Velázquez-Vázquez[1], Edú Ortega-Ibarra[2]

[1]Estudiante de Licenciatura en Nutrición y asistente de investigación del Centro de Investigación en Nutrición y Alimentación (CINA) de la Universidad del Istmo (UNISTMO) campus Juchitán de Zaragoza, Oaxaca.[2]Coordinador General del Centro de Investigación en Nutrición y Alimentación (CINA) y Director Académico de la Licenciatura en Nutrición. Universidad del Istmo (UNISTMO) campus Juchitán de Zaragoza, Oaxaca. Candidato a Doctor en Educación. Máster en Seguridad Alimentaria y Nutricional. Licenciado en Nutrición.

Contacto: Centro de Investigación en Nutrición y Alimentación (CINA) de la Licenciatura en Nutrición. Universidad del Istmo (UNISTMO) campus Juchitán de Zaragoza, Oaxaca. Carretera Transístmica Juchitán - La Ventosa Km. 14, La Ventosa, Oax., México C.P. 70102. Correo electrónico: eoi@bizendaa.unistmo.edu.mx.

Palabras clave: Leptina, Cortisol, Insulina, Obesidad, Tejido adiposo.

La obesidad es una enfermedad multicausal que incluye factores exógenos y endógenos, entre los últimos se consideran influyentes la leptina, cortisol en insulina. La leptina al ser sintetizada en el tejido adiposo, tiene una relación directa al aumento de grasa corporal, ya que sus niveles circundantes son proporcionales a las reservas de tejido adiposo y de ésta tiene influencia en la regulación del metabolismo energético. El cortisol e insulina, influyen en el desarrollo de la obesidad, mediante la alteración metabólica de glucosa. El cortisol induce resistencia a la insulina permitiendo una disminución en la captación de glucosa muscular y un aumento en la gluconeogénesis hepática. Los niveles persistentes elevados de cortisol se asocian con un aumento en la secreción de insulina, lo que sinergiza la acción lipogénica de éstos sobre la grasa visceral.

La hormona leptina es una proteína codificada por el gen ob, sintetizada en el tejido adiposo, cuyo receptor se encuentra en hipotálamo.

Se sabe que los adipocitos producen una serie de sustancias y hormonas aparte de la leptina, que interfieren en el equilibrio energético, como un ejemplo la adiponectina, que actúa en cooperación con la insulina para la captación de glucosa.

Debido al hecho de la leptina ser producida en grandes proporciones en el tejido adiposo, sus niveles circundantes son proporcionales a las reservas adiposas del organismo. Su producción es dependiente de un buen estado nutricional y maduración de los adipocitos, y de la intensidad y regulación del metabolismo de carbohidratos en estas células.

Asimismo, se ha relacionado a la obesidad con el cortisol y la insulina, ya que la resistencia de insulina ocasiona anormalidades en el síndrome metabólico, y esto se asocia con el desarrollo de la obesidad a través de glucosa, catecolaminas y glucocorticoides elevados; y el cortisol induce resistencia a la insulina permitiendo una menor captación de glucosa muscular y un aumento de la gluconeogénesis hepática.

Papel fisiológico de la leptina

La leptina promueve la reducción de la ingesta energética, por medio de la señalización de saciedad en el cerebro. La hormona estimula el "lipostato hipotalámico" enviando una señal de que existe en el tejido adiposo suficiente, provocando, por lo tanto, reducción en la ingesta de alimentos y aumento en el gasto energético.

Los sistemas neuronales que son más conocidos para la sensibilidad a la leptina se originan del núcleo arqueado del hipotálamo, donde si sitúan varias neuronas ricas en el receptor de leptina. La leptina ejerce un gran efecto supresor en los neuropéptidos Y, siendo una señal humoral del tejido adiposos que actúa en el sistema nervioso simpático (SNC), controlando la ingesta energética. La hormona provee una señal al hipotálamo que resulta en aumento de la palatabilidad de los alimentos.

Estudios realizados con ratones *ob*/*ob* confirman que la leptina promueve la reducción de la ingesta de los alimentos y el aumento del gasto energético. Los ratones ob/ob son caracterizados por la presencia de múltiples alteraciones en los parámetros metabólicos, incluyendo obesidad, hiperfagia, disminución de la termogénesis, aumento de la grasa corporal total (GCT) e hiperglucemia.

La leptina se encuentra relacionada con la regulación del metabolismo energético y la composición corporal, estando directamente relacionada con la GCT, promoviendo informaciones al SNC sobre la cantidad almacenada en el tejido adiposo. Una imperfección en la producción de leptina, en el tejido adiposo, o resistencia a su acción en el SNC, puede resultar en aumento del peso corporal y la obesidad.

Si la resistencia a la leptina es considerada la causa de la obesidad, las concentraciones de esta hormona podrían estar aumentadas en individuos con predisposición a la obesidad, pero no en individuos normales.

Papel Fisiológico del Cortisol

El cortisol tiene una amplia gama de efectos fisiológicos en el cuerpo humano y desempeña un papel en la glucosa y en el metabolismo de los lípidos, la composición corporal, e inmunosupresora y las respuestas antiinflamatorias.

La exposición a un factor de estrés fisiológico o psicológico activa el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA), lo que resulta la liberación de cortisol. En el estrés crónico los niveles de cortisol están crónicamente elevados, pudiendo promover la obesidad, a través de los efectos de acumulación de grasa. Los efectos del cortisol son mediados a través de receptores de glucocorticoides, que tiene alta densidad en el tejido visceral. En presencia de insulina, el cortisol promueve la acumulación de triglicéridos y su retención en los depósitos de grasa visceral, lo que resulta en el aumento de la grasa abdominal.

Estudios en animales han demostrado que la exposición crónica a factores de estrés físicos y psicológicos, aumentan la deposición de grasa visceral.

Obesidad e inflamación en el desarrollo de resistencia a insulina

Desde hace tiempo se sabe que la existencia de datos epidemiológicos que asociaban la resistencia a insulina con marcadores de tipo inflamatorio y que elevadas dosis de salicilatos también contribuían a disminuir la glucemia en pacientes diabéticos. En los últimos años, ha quedado demostrado que la hipertrofia e hiperplasia del tejido adiposo asociadas con la obesidad pueden causar hipoxia, y la activación de distintas respuestas celulares entre las que se incluyen el estrés oxidativo, el estrés de retículo endoplasmático

y la inflamación. En relación a la inflamación se ha descrito que la expansión del tejido adiposo no solo aumenta el grado de infiltración de macrófagos del tejido adiposo, sino que además provoca un cambio en la polarización de los macrófagos que pasarían de ser tipo M2, con un perfil secretor antinflamatorio, a tipo M1, con un perfil secretor proinflamatorio.

Relación Cortisol e Insulina en el desarrollo de Obesidad

La resistencia a insulina, la cual subraya las anormalidades del síndrome metabólico, se asocia con el desarrollo de la obesidad a través de glucosa, catecolaminas y glucocorticoides elevados. El cortisol induce resistencia a la insulina permitiendo una disminución en la captación de glucosa muscular y un aumento en la gluconeogénesis hepática.

Los niveles persistentes elevados de cortisol se asocian con un aumento en la secreción de insulina, lo que sinergiza la acción lipogénica de éstos sobre la grasa visceral, aunque con respecto a otras acciones sean antagonistas. La hiperinsulinemia y resistencia a la insulina se ha asociado con hipertensión, ateroesclerosis, disminución de lipoproteínas de alta densidad, hipertrigliceridemia y obesidad. Todos estos son componentes del síndrome metabólico, también llamado síndrome de la civilización, anye el estrés sostenido aumenta la secreción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), elevando los valores de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y finalmente los de cortisol y la misma CRH deprime la secreción de somatomedinas y gonadotropinas. Como se sabemos, esto genera por sí mismo resistencia a la insulina y pérdida de masa magra.

Leptina, cortisol e insulina, su asociación con la Obesidad

La leptina ha sido considerada importante en el desarrollo de la obesidad por su influencia tanto en la ingesta como en el gasto energético.

Además de las sustancias producidas por los adipocitos, otros componentes del sistema endocrino podrían asociarse con la adiposidad y la homeostasis orgánica. El cortisol, sintetizado por la corteza suprarrenal, por ejemplo, podría influir en los niveles de leptina debido a la posible reducción en la secreción de leptina en condiciones de estrés. Los altos

niveles de cortisol sérico en la mañana se han asociado con síndrome metabólico en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad.

Evidencias disponibles sugieren que la leptina tiene un papel inhibitorio en la secreción de insulina y la concentración de leptina en suero, ha sido propuesta como un importante factor de predicción de la resistencia a la insulina y otros riesgos metabólicos independientemente de los niveles de obesidad en adultos.

Los tres (leptina, insulina y cortisol) se ha implicado en el metabolismo de los ácidos grasos y la inflamación.

En un estudio realizado por Koester-Weber at et, en el 2014, midieron los valores de referencias de leptina, cortisol, insulina y glucosa en una población europea de adolescentes, en el cual observaron niveles altos de leptina e insulina, y estas concentraciones eran progresivamente crecientes según en IMC, en cuanto al cortisol y glucosa no encontraron variaciones en sus respectivos niveles de acuerdo con la clasificación del IMC.

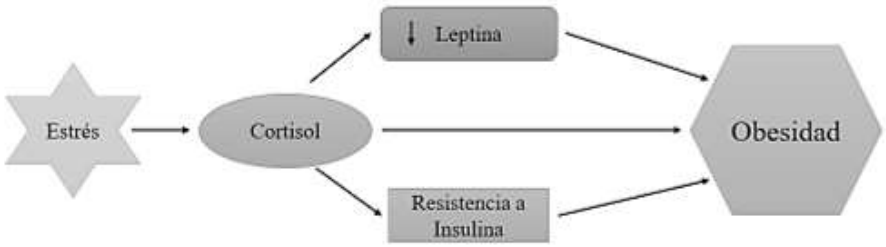

Fig. 1 El estrés activa la secreción de cortisol en el eje hipofisis-pituitaria-adrenal, el cortisol en concentraciones elevadas puede inducir a la obesidad; asimismo, puede influir en los niveles de leptina debido a la posible reducción en la secreción de leptina en condiciones de estrés. También puede inducir a una resistencia a insulina permitiendo una disminución en la captación de glucosa muscular y un aumento en la gluconeogénesis hepática. De esta forma los tres estaría implicados en el desarrollo de la obesidad.

Resistencia de Insulina y cortisol, con relación a la composición corporal

La obesidad conduce a un estado de inflamación crónica, la cual está relacionada con el estrés oxidativo, que a su vez está condicionado con algunos micronutrientes.

En condiciones normales el cortisol contrarresta la acción de la insulina contribuyendo a la hiperglucemia y estimulando la gluconeogénesis. Sin embargo, en condiciones de estrés oxidativo sostenido, los niveles de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) se mantienen elevados, lo cual tiene dos efectos: por un lado, reduce los niveles de

somatomedina por un lado reduce los niveles de somatomedina y gonadotropinas, con lo cual se genera resistencia a la insulina y pérdida de masa grasa y por otro lado mantienen los niveles de cortisol permanente elevados.

Esta elevación se asocia con un aumento en la secreción de insulina, que conduce a sinergia de la acción lipogénica de éstos sobre la grasa visceral; aunque con respecto a otras acciones sean antagonistas.

En un estudio realizado por Valverde- Vindas., et al en el 2016 con niños costarricenses, midieron la resistencia a la insulina, cortisol; a la población de niños se les agrupo según la clasificación de McCarthy y colaboradores para porcentaje de grasa corporal, en nños con infragrasa, normograsa, sobregrasa y obesos. Los resultados encontrados fueron, cortisol sérico promedio mayor en niños obesos con respecto a los niños sobregrasa, mientras que el grupo sobregrasa presento la menor concentración promedio de cortisol sérico. La concentración de insulina sérica fue mayor en grupo de niños infragrasa, en comparación con los niños normograsa, quienes presentaron la menor concentración promedio.

Conclusión

La influencia de la leptina, cortisol e insulina en el desarrollo de la obesidad, radica en una alteración a nivel metabólico, elevando sus concentraciones en el organismo, induciendo un aumento de grasa vísceral y almacenamiento de la misma. En diversos estudios se ha demostrado que los niveles de éstas se encuentran de una forma elevada, contribuyendo al aumento de masa grasa y en algunos casos pérdida de masa magra.

Referencias:

1. Rosado E. et al. Efecto de la leptina en el tratamiento de la obesidad e influencia de la dieta en la secreción y acción de la hormona. Nutr Hosp. 2006; 21 (6): 686-693.
2. Koester- Weber T., et al. Reference values for leptin, cortisol, leptin and glucose, among European adolscents and their association with adiposity: The HELENA Study. Nutr Hosp. 2014; 30 (5): 1181-1190.

3. Méndez- Castillo. et al. Asociación del índice de resistencia a la insulina con niveles de cortisol y medidas antropométricas por género de niños mexicanos en edad escolar. Medigraphic Artemisa. 2007; 32 (4): 126-133.
4. Jackson S., Kirschbaum C. at Steptoe A. Hair Cortisol and Adiposity in a Population-Based Sample of 2,527 Men and Women Aged 54 to 87 years. Obesity Biology and Integrated Physiology. 2017; 25 (3): 539-544.
5. Valverde- Vindas Al., Quintana-Guzmán EM, at Salas-Chaves MP. Resistencia a la insulina, cortisol y composición corporal mediante disolución isotópica en niños costarricenses. Acta Pediatr Mex. 2016: 37 (3): 139-148.
6. Ros Pérez M. at Medina-Gómez G. Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. Encrinol Nutr. 2011.