




CAPITULO 12

OBESIDAD-GENÉTICA- HORMONAL, OBESIDAD Y SU RELACIÓN CON LA SECRECIÓN HORMONAL



Obesidad-genética-hormonal, obesidad y su relación con la secreción hormonal

Obesity-genetic-hormonal Obesity and its relation to hormone secretion

Quitto-Navarrete, Paola Veronica  

1

1 Ecuador, Ambato, Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Nutrición y Dietética

 DOI / URL: <https://doi.org/10.55813/egaea.cl.58>

Resumen: La obesidad es una preocupación de salud pública debido a su creciente prevalencia y su asociación con enfermedades crónicas graves como el cáncer, la diabetes tipo 2, la hipertensión y la aterosclerosis. Su relación con las hormonas es bidireccional: la obesidad puede causar problemas hormonales al alterar su secreción y acción, y los desequilibrios hormonales pueden contribuir a la obesidad. El tejido adiposo, un órgano endocrino, secreta varias hormonas que afectan el metabolismo y el apetito. Los cambios hormonales en la obesidad incluyen hiperinsulinemia, hiperleptinemia, disminución de la hormona de crecimiento, cambios en los niveles de estradiol y testosterona, aumento del cortisol y cambios en la grelina y las hormonas tiroideas. Estos desequilibrios pueden afectar la sensibilidad a la insulina, la distribución de grasa corporal y el metabolismo de los lípidos y carbohidratos. En mujeres, la obesidad se asocia con el síndrome de ovario poliquístico y cambios en los niveles de estradiol y testosterona, mientras que en hombres puede causar descenso de la testosterona. El estrés crónico también puede contribuir a la obesidad al aumentar los niveles de cortisol. Modificar estos desequilibrios hormonales podría ser crucial para abordar la obesidad y sus complicaciones metabólicas.

Palabras clave: Hormonas, Resistencia, Metabólicas.

Abstract:

Obesity is a public health concern due to its increasing prevalence and its association with serious chronic diseases such as cancer, type 2 diabetes, hypertension and atherosclerosis. Its relationship with hormones is bidirectional: obesity can cause hormonal problems by altering their secretion and action, and hormonal imbalances can contribute to obesity. Adipose tissue, an endocrine organ, secretes several hormones that affect metabolism and appetite. Hormonal changes in obesity include hyperinsulinemia, hyperleptinemia, decreased growth hormone, changes in estradiol and testosterone levels, increased cortisol, and changes in ghrelin and thyroid hormones. These imbalances can affect insulin sensitivity, body fat distribution, and lipid and carbohydrate metabolism. In women, obesity is associated with polycystic ovary syndrome and changes in estradiol and testosterone levels, while in men it can cause

decreased testosterone. Chronic stress can also contribute to obesity by increasing cortisol levels. Modifying these hormonal imbalances could be crucial in addressing obesity and its metabolic complications.

Keywords: Hormones, Resistance, Metabolic.

12.1. Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica multicausal, sin embargo, de forma general, cuando se quiere abordar su prevención o tratamiento, se orientan principalmente a las causas más comunes, como son la dieta inadecuada, y/o la falta de actividad física; por tal motivo se ha visto la necesidad de analizar el papel del funcionamiento adecuado a nivel de producción, secreción y acción de hormonas, que son los mensajeros químicos dentro del cuerpo; y su relación con la obesidad.

Los desequilibrios hormonales pueden desempeñar un papel significativo en el desarrollo y la progresión de la obesidad; y dependiendo el tipo de hormonas que se analicen, la relación que tienen puede ser bidireccional, ya sea siendo éstas las que pueden dificultar la capacidad del cuerpo para regular el peso y el metabolismo de manera efectiva provocando una obesidad; o la obesidad desencadena un desajuste hormonal y por tanto un desequilibrio interno.

El objetivo es realizar un análisis de las hormonas más estudiadas que se han vinculado estrechamente con el desarrollo de la obesidad.

12.2. Resultados

Una de las enfermedades crónicas más importantes de salud pública es la obesidad, por su aumento en prevalencia, y por la relación que guarda con muchas otras enfermedades crónicas potencialmente mortales como son el cáncer, la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión y aterosclerosis (Rojas et al., 2008).

Para continuar con la búsqueda de sus orígenes, es necesario abordar la estrecha relación que tiene la obesidad y las hormonas, ésta va en dos sentidos, tanto la obesidad puede generar problemas hormonales causando alteraciones en su secreción y acción; como el inadecuado funcionamiento de las hormonas podría desencadenar problemas de obesidad.

Al ser la obesidad una enfermedad multicausal, es necesario considerar el análisis del correcto funcionamiento de las hormonas y cómo poder modularlas para mejorar uno de los factores que pueden favorecer el aumento de peso.

El aumento en el tejido adiposo es el causal de problemas clínicos, ya sea por el aumento de masa grasa corporal o por el aumento de secreción de ácidos grasos libres, numerosos péptidos y otras adipoquinas por los adipocitos hipertrofiados. La obesidad y el sobrepeso asocian una serie de alteraciones endocrinas y metabólicas (Álvarez-Castro et al., 2011).

Con los estudios realizados ha podido comprobarse que el tejido adiposo además de almacenar grasa, es el órgano endocrino más grande del organismo ya que se encarga de la secreción de varias hormonas, esto equivalen del 10 al 60% del peso total de un individuo según su composición corporal e IMC. Asimismo difiere del resto de glándulas endocrinas, debido a que su masa es variable y puede aumentar o disminuir progresivamente de tamaño dependiendo de la edad, ingesta alimentaria, actividad física, programación perinatal y predisposición genética (B et al., 2010).

Los principales cambios endocrinológicos en la obesidad comprenden los siguientes:

- Hiperinsulinemia
- Hiperleptinemia
- Disminución de la Hormona de crecimiento basal y estimulada
- Aumento de estradiol y testosterona libres en la mujer
- Descenso de testosterona total y libre en el hombre
- Aumento de cortisol libre urinario
- Descenso de grelina
- Aumento de TSH y T3 libre (Álvarez-Castro et al., 2011).

12.2.1. Hiperinsulinemia

Se considera la alteración endocrina más común en obesidad, la resistencia a la insulina obliga a mantener unos niveles elevados de insulina en plasma, lo que somete a los tejidos a una inadecuada acción lipogénica (Benedito et al., 2013).

La Insulinorresistencia se define como un estado metabólico en el cual los efectos periféricos de la insulina se encuentran disminuidos, esto desencadena una acción de recompensa en la que las células β del páncreas aumentan la respuesta de insulina, resultando en la conocida hiperinsulinemia compensadora. Desde hace varios años se ha acumulado suficiente evidencia de que la insulinorresistencia y la hiperinsulinemia están involucradas en el desarrollo de hipertensión arterial, obesidad y diabetes.

La distribución de la grasa corporal puede determinar la sensibilidad a la insulina, una distribución de grasa periférica tiene mayor sensibilidad a la insulina, en tanto la distribución de la grasa central disminuye la sensibilidad a la misma. De igual manera el acúmulo de grasa intraabdominal y subcutánea difiere en la acción insulínica, la grasa intraabdominal es más lipolítica que la subcutánea y

es menos sensible al efecto antilipolítico de la insulina (Álvarez-Castro et al., 2011).

12.2.2. Hiperleptinemia

La leptina es un polipéptido secretado por los adipocitos pero también por otros órganos y tejidos como el estómago, el músculo esquelético, células de la glándula hipófisiaria y la placenta; en el tejido adiposo su producción es en proporción directa a la de la masa adiposa subcutánea cuyo papel es emitir la señal metabólica de suficiencia energética al funcionar como una hormona anorexigénica inhibiendo el apetito, cuando existe obesidad existe un mayor aumento de resistencia a la leptina y en consecuencia un inadecuado control de la ingesta de comida ya que bloquea la ruta que inhibe el apetito, generando una mayor ingesta calórica, además de un mantenimiento de grasa corporal elevada (Luis & Quintanar, 2022).

Al existir esta resistencia a la leptina, su presencia disminuye la ingesta de alimentos y el peso corporal, por tanto, se puede encontrar niveles altos de esta hormona en personas obesas con resistencia. Además, la resistencia a la leptina que es causada por un consumo alto de grasa resulta en un defecto en la acción en el hipotálamo, lo cual hace perder de forma significativa la capacidad de la leptina periférica para activar la señalización hipotalámica. La resistencia es también causada por un defecto en la señalización intracelular en neuronas hipotalámicas que responden a leptina (Diéguez-Campa et al., 2022).

12.2.3. Disminución de Hormona de crecimiento basal y estimulada

Cuando existe obesidad se genera una disminución en la secreción de hormona del crecimiento, a mayor índice de masa corporal, menor respuesta secretora de la hormona. La hormona de crecimiento se encarga del crecimiento lineal, pero su relación con la obesidad se debe a que fomenta la lipólisis especialmente en el tejido adiposo visceral y previene la lipogénesis; y en conjunto con el factor de crecimiento insulínico de tipo 1 (IGF1), se encarga principalmente de la proliferación, diferenciación y senescencia de los preadipocitos

En adultos sanos, existe una fuerte relación inversa entre la secreción de la hormona del crecimiento, la masa grasa visceral y el depósito ectópico de grasa, especialmente en el hígado y el músculo. La pérdida de peso restablece la respuesta de la hormona del crecimiento (Frelut, 2015).

Se ha descubierto que en pacientes con obesidad se han demostrado que tanto la secreción de la hormona de crecimiento basal como la secreción en 24 horas están disminuidas. Se ha detallado también que los ácidos grasos libres

circulantes, habitualmente elevados en obesos, inhiben la secreción de GH y podría ser una explicación fisiopatológica.

En estudios de metaanálisis se ha encontrado que con un tratamiento de hormona de crecimiento, en pacientes obesos ayuda a la disminución de la masa grasa visceral y aumenta la masa magra significativamente, mejorando el perfil lipídico sin provocar pérdida de peso y con escasos efectos secundarios (B et al., 2010).

12.2.4. Aumento de estradiol libre y testosterona libre en la mujer

Mujeres en etapa fértil

Las mujeres en edad fértil que tienen obesidad están predispuestas a desarrollar anomalías metabólicas como prediabetes, diabetes o enfermedades cardiovasculares.

El Síndrome de Ovario Poliquístico es uno de los síndromes más frecuentes y característicos en la mujer en etapa reproductiva, según estudios se ha evidenciado una prevalencia de hasta un 21% (García et al., 2015), sus características principales son hiperandrogenismo, trastorno del ciclo menstrual, infertilidad y obesidad. La obesidad se presenta en alrededor del 50% de las mujeres diagnosticadas con esta patología (García et al., 2015), esto se debe al incremento de la grasa corporal, que a su vez agrava el desarrollo de resistencia a la insulina y viceversa, esa hiperinsulinemia en consecuencia promueve la secreción de andrógenos obteniendo resultados elevados en la testosterona total o libre.

La testosterona estimula la lipólisis, proporcionando una mayor oferta de AG (García-trujillo & Ospina-gutiérrez, 2011).

Se ha demostrado que en el síndrome de ovario poliquístico, la termogénesis podría reducirse, contribuyendo a la ganancia de peso, otros estudios en cambio orientan que podría derivarse de un gasto ineficiente de energía.

Otro causal se relaciona con la forma de distribución y el depósito de grasa en el cuerpo, ya que en SOP, debido al androgenismo, es del tipo androide – central como se encuentra frecuentemente en los varones, almacenándose de forma subcutánea y visceral. Sin embargo no solo se aumenta el nivel de testosterona, si no también hay un incremento de estrógenos totales, y éstos generan una distribución de grasa ginecoide, dando como resultado que la distribución de grasa en estas mujeres sea total, tanto en extremidades superiores como en inferiores, con sus consecuencias ya descritas (Velasquez, 2011).

Mujeres en menopausia o posmenopausia

Por el contrario las mujeres en etapa menopáusica y pos menopáusica debido a los cambios en las funciones del ovario por la caída de estrógenos pueden ser propensas a la obesidad, debido a que éstos se encargan de controlar el balance energético, el consumo de alimentos y la distribución de grasa corporal, cuando cesa la producción de estrógenos las mujeres aumentan el patrón del consumo de alimentos, por consecuencia aumenta la ganancia de peso abdominal debido al mayor acúmulo de tejido adiposo (Barrios-de-tomasi et al., 2013).

12.2.5. Descenso de testosterona total y libre en el hombre

La testosterona actúa a nivel metabólico regulando la composición corporal, aumentando masa muscular y disminuyendo masa grasa. La obesidad en hombres, se ha visto que causa descenso de testosterona en comparación con hombres que tienen un peso sano. Esto consecuentemente provoca la mayor acumulación de grasa visceral principalmente a nivel central o abdominal, y disminución de la lipólisis, además al ser la testosterona una hormona que regula la entrada de triglicéridos a los adipocitos, su descenso genera un aumento del nivel del colesterol y LDL, aumento niveles de triglicéridos, reducción de niveles de HDL; creándose un ciclo que empeora el problema de obesidad, y de síndrome metabólico (Total et al., 2015).

En un estudio realizado por un equipo de endocrinología de Cuba (Álvarez Álvarez et al., 2010) demuestran que en un grupo de hombres que presentan intolerancia a los carbohidratos, existe un aumento significativo de adiposidad a nivel de circunferencia abdominal, circunferencia de la cadera, índice cintura/cadera e IMC, en los individuos con niveles de testosterona bajos en comparación con sujetos de niveles de testosterona iguales o mayores. Por tanto, se asocia al hipogonadismo con la acumulación de masa grasa en abdomen, y los trastornos de la tolerancia a la glucosa, quizá por problemas de resistencia o disminución de la sensibilidad a la insulina.

12.2.6. Aumento de cortisol libre urinario

El cortisol es el responsable del metabolismo de la glucosa, los lípidos y las proteínas. Además, ayuda a controlar el equilibrio hidroelectrolítico y por tanto la presión arterial.

Es conocido que el aumento de cortisol en sangre es característico del Síndrome de Cushing, y produce obesidad central, resistencia a la insulina o diabetes, e hipertensión arterial. (Total et al., 2015); por tanto se ha relacionado que cuando existe un aumento de cortisol en sangre por otras causas como el estrés podría desencadenar en las mismas alteraciones metabólicas.

En estrés crónico, la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, que regula la concentración de cortisol en el plasma, promoverá una elevación de la ingesta de alimentos altamente calóricos, los cuales desregulan el apetito, favoreciendo al individuo a que tenga una conducta compulsiva en la búsqueda de este tipo de comida, principalmente grasas y azúcares, el consumo de éstos alimentos resulta atractivo a los sentidos y genera placer luego de ser consumidos por la situación de estrés presentada, sin embargo se puede convertir en un problema ya que a nivel neuronal se genera un efecto que refuerza esa conducta, incluso esa respuesta se ha podido comparar con la sensación que tiene el cuerpo luego de consumir alcohol u otro tipo de sustancias, de esta manera si combinamos estrés y aumento de consumo de alimentos con alta densidad energética representaría una condición inductora clave para la ganancia de peso por el exceso de acumulación de grasa y por ende obesidad (Enrique & Romero, 2018).

12.2.7. Descenso de grelina

La grelina es una hormona producida principalmente en el estómago, y en otros órganos del cuerpo en menor cantidad como son el corazón, los pulmones, el páncreas, el sistema inmunológico, los ovarios y la tiroides. (Endocrinolog & Todos, 2020). La función principal es la de inducir el apetito, y a nivel gastrointestinal interviene en el vaciamiento gástrico y en la motilidad intestinal.

Los niveles de grelina en sangre se elevan previo a la ingesta alimentaria, y después de la comida descienden tras la ingesta de nutrientes, el inconveniente que existe en la obesidad es que a pesar de la ingesta alimentaria, no ocurre la disminución de los niveles plasmáticos de grelina como debería ser normalmente. Aunque existen excepciones en los obesos con resistencia a la insulina, ya que en ellos la concentración de grelina en ayuno es menor en relación con sujetos de peso normal.

En estudios en vivo, se ha comprobado que la grelina genera un aumento del tejido adiposo. La grelina tiene a aumentar el peso total tanto por el incremento de la ingesta calórica, como por la disminución de la utilización de las grasas y aumento del uso de carbohidratos. Además, la grelina es componente del metabolismo de los adipocitos, se ha comprobado que estimula la diferenciación de los preadipocitos, impide la apoptosis de los adipocitos, y frena la lipólisis aumentando la lipogénesis y captura de triglicéridos en adipocitos blancos. (Tucci Sonia, 2008).

12.2.8. Aumento de TSH y T3 libre

Las hormonas producidas en la tiroides se encargan de regular la homeostasis energética, oxidación de grasas y metabolismo de carbohidratos. Por tanto, se relaciona a la obesidad un aumento de hormona tiroestimulante (TSH) en sangre.

Para establecer la relación entre la función de la glándula tiroides con la obesidad, se ha sugerido considerar la intervención de la leptina que se encarga de equilibrar el proceso del aumento de gasto de energía en reposo, con el fin de restablecer el balance energético, por tanto la TSH aumenta en los obesos como parte de un proceso de adaptación; también existe la teoría que el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleuquina-6 (IL-6), producidas por el tejido adiposo, debido a que impiden la captación de yodo por parte de la tiroides provocaría un aumento compensatorio de TSH.

Existen también otras tantas hipótesis que podrían explicar los cambios en la función de la tiroides en pacientes con obesidad:

- Desregulación de la función entre hipófisis - tiroides, que genera una secreción anormal de TSH o la secreción de una TSH inactiva.
- Resistencia hormonal periférica, ya que la expresión de TSH y hormonas tiroideas está reducida en los adipocitos de sujetos con obesidad comparados con individuos con peso normal.
- Aumento de los niveles de T3 total y T3 libre, considerado como mecanismo de defensa para contrarrestar la acumulación de grasa, incrementado el gasto energético (Montoya-Morales et al., 2015).

12.3. Conclusiones

La obesidad es una enfermedad compleja que puede derivarse por una serie de factores, dentro de los que se incluyen los desequilibrios hormonales. Es primordial comprender la interacción entre la obesidad y las hormonas para orientar de forma eficaz y eficiente la prevención y tratamiento complementario al procedimiento convencional de cambio de dieta y ejercicio. Hay muchos cambios endocrinos asociados con la obesidad. Se ha encontrado que mayoritariamente estas anomalías son causadas por un exceso de tejido adiposo y cuya localización es a nivel visceral, mientras que otras son causadas por la obesidad y, a menudo, pueden revertirse perdiendo peso.

La existencia de varios trastornos endocrinos relacionados con la obesidad refuerza el concepto de que el tejido adiposo es un órgano endocrino que es altamente activo en la secreción de las hormonas circulantes.

Esto puede aclarar que gran parte de los cambios endocrinos conducen a una mayor comprensión de la fisiopatología de la obesidad y a comprender los beneficios de la pérdida de peso.

Dada la evidencia actual, es fundamental reconocer y abordar directamente los trastornos endocrinos comunes en la obesidad, como el hipotiroidismo, el hipogonadismo, el hipercortisolismo, aumento de leptina, descenso de grelina, hiperandrogenismo en las mujeres el hipogonadismo en hombres, y la

deficiencia de la hormona del crecimiento en entornos seleccionados de reemplazo hormonal, para reducir la morbilidad y los cambios antropométricos y bioquímicos asociados.

Quedan abiertas preguntas futuras con respecto a los efectos clínicos a largo plazo de la terapia con andrógenos o la hormona del crecimiento en pacientes obesos o el papel del control de la resistencia a la insulina en el hipotiroidismo subclínico. También hay investigaciones activas sobre el papel de la producción local de cortisol a nivel esplácnico y hepático y su relación con la obesidad, la hipertensión, la dislipidemia y la resistencia a la insulina, así como su papel en la obesidad persistente, abriendo la puerta a la producción específica de cortisol.

Investigaciones adicionales en esta área pueden ayudar a identificar nuevos objetivos terapéuticos y enfoques personalizados para controlar la obesidad desde una perspectiva hormonal.

Referencias Bibliográficas

- Álvarez-Castro, P., Sangiao-Alvarellos, S., Brandón-Sandá, I., & Cordido, F. (2011). Función endocrina en la obesidad. *TT - [Endocrine function in obesity]*. *Endocrinol Nutr*, 58(8), 422–432.
- Álvarez Álvarez, A. M., González Suárez, R. M., li, ;, & Marrero, M. A. (2010). Papel de la testosterona y el cortisol en el síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Cubana de Endocrinología*, 21(1), 80–90.
- B, R. B., U, E. A., & G, M. M. (2010). El tejido graso como modulador endocrino: Cambios hormonales asociados a la obesidad. 1294–1301.
- Barrios-de-tomasi, J., Barrios-de-tomasi, E., & Vergara-galicia, J. (2013). Obesity effects on female reproduction. 44(3), 8–18.
- Benedito, T., Inestrosa, P. De, Pérez, M. V., & Andrés, B. T. (2013). Obesidad e Hiperinsulinismo . A propósito de un caso . Obesity and hyperinsulinism . Report of a case . *Revista de Medicina de Familia y Atención Primaria*, 17(23), 3p.
- Diéguez-Campa, C. E., Ledón-Pretellini Jorge, C., de los Santos-Coyotl, J. A., Angel-Chávez, L. I., Flores-Apodaca, I. A., & Pérez-Neri, I. (2022). La leptina y su papel en la neuroendocrinología de la obesidad. *Archivos de Neurociencias*, 27(3), 28–36. <https://doi.org/10.31157/an.v27i3.323>
- Endocrinolog, I., & Todos, I. (2020). Papel de la grelina y la leptina en el comportamiento alimentario : evidencias genéticas y moleculares. *Imc*, 1–25.

- Enrique, C., & Romero, C. (2018). Estrés y cortisol : implicaciones en la ingesta de alimento Stress and cortisol : implications on food intake. 37(3), 1–15.
- Frelut, M. (2015). Baja estatura y obesidad: una amplia variedad de diagnósticos. 11–23.
- García-trujillo, G., & Ospina-gutiérrez, M. L. (2011). Síndrome de ovario poliquístico. Fisiopatología en mujeres obesas y no obesas. 2, 169–179.
- García, A. F., Pérez-palacio, M. I., Molina-, J. L., & Martínez-sánchez, L. M. (2015). Artículo Especial Síndrome de ovario poliquístico y complicaciones metabólicas : más allá del exceso de andrógenos. 80(6), 515–519.
- Luis, J., & Quintanar, J. L. (2022). Papel dual de la leptina en la obesidad Dual role of leptin in obesity.
- Montoya-Morales, D. S., Tapia-González, M. de los Á., Alamilla-Lugo, L., Sosa-Caballero, A., Muñoz-Solís, A., & Jiménez-Sánchez, M. (2015). Alteraciones de la función tiroidea en pacientes con obesidad mórbida. Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social, 53 Suppl 1(55), S18-22.
- Rojas, J., Bermúdez, V., Leal, E., Cano, R., Luti, Y., Acosta, L., Finol, F., Aparicio, D., Arraiz, N., Linares, S., Rojas, E., Canelón, R., & Deisiree, S. (2008). Insulinorresistencia e hiperinsulinemia como factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapeutica, 27(1), 30–40.
- Velásquez, Nelson. (2011). El papel de los esteroides sexuales en la distribución de la grasa corporal y su relación con la obesidad del síndrome de ovario poliquístico. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, 71(1), 49-64. Recuperado en 19 de marzo de 2024, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322011000100009&lng=es&tlng=es.
- Total, E. O. F., In, F. T., With, I., & Sindrome, M. (2015). Niveles de testosterona total y libre en individuos con síndrome metabólico. 13(1), 46–55.
- Tucci, Sonia. (2008). Grelina en regulación del apetito y papel en obesidad y trastornos alimentarios: Abordajes terapéuticos. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, 6(2), 15-23. Recuperado en 20 de marzo de 2024, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102008000200004&lng=es&tlng=es.