

Western Diabetes Institute. Western University of Health Sciences. Pomona. California.

HAMBRE, APETITO Y SACIEDAD

César Ochoa¹, Guadalupe Muñoz Muñoz^{2†}.

RESUMEN

A medida que la obesidad se expande por el mundo con fuerza epidémica, crece el interés de los investigadores por conocer cómo se regulan las sensaciones que gobiernan las conductas alimentarias del ser humano. El consumo de alimentos depende de ciclos alternantes de hambre y saciedad. Estas sensaciones radican en centros altamente especializados del hipotálamo, y están sujetos a un exquisito control neurohormonal. Los centros reguladores del hambre y el apetito también integran otras influencias hormonales originadas en sitios tan distantes como el estómago y el intestino delgado; e incluso ambientales, entre las que se cuentan el fotoperíodo y los ritmos circadianos. Se ha avanzado que el ingreso desmedido de alimentos, y con ello, el exceso de peso resultante, sean causados por desregulaciones de las sensaciones del hambre y el apetito, lo que ha abierto la posibilidad a la manipulación farmacológica de las mismas a fin de lograr una conducta alimentaria equilibrada. Cuanto más se avance en el conocimiento de las relaciones que sostienen los centros reguladores del apetito y la saciedad entre sí y con el resto de los tejidos y sistemas de la economía, más efectivas serán las terapias orientadas a la reducción del peso y el mantenimiento del peso perdido. **Ochoa C, Muñoz Muñoz G.** Hambre, apetito y saciedad. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2014;24(2):268-279. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Palabras clave: *Obesidad / Hambre / Apetito / Saciedad / Hipotálamo.*

¹ Médico. Doctor en Ciencias. ² Médico.

[†] Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Estado de Chihuahua. México.

Recibido: 12 de Julio del 2014. Aceptado: 14 de Noviembre del 2014.

César Ochoa. Western Diabetes Institute. Division of Endocrinology. Diabetes, Metabolism, and Cardiovascular Medicine. Department of Internal Medicine. Western University of Health Sciences. College of Osteopathic Medicine of the Pacific. Pomona. Estado de California. Estados Unidos.

Correo electrónico: drcochoa@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Para hablar de las sensaciones de apetito y saciedad en la relación que las mismas sostienen con el Síndrome metabólico (SM), es necesario considerar primeramente la estrecha asociación que éste último, a su vez, mantiene con la obesidad. La obesidad y el SM son entidades clínicas complejas y heterogéneas con un importante componente genético, pero cuya expresión está determinantemente influida por factores ambientales, sociales, culturales y económicos, entre otros.¹⁻²

La prevalencia de obesidad y sobrepeso ha ido en aumento en México en los últimos 20 años. La Encuesta Nacional ENSANUT de Salud y Nutrición publicada en el año 2006 reportó una prevalencia de sobrepeso y obesidad de más del 30% en niños; y cerca del 70% en adultos.³⁻⁴ La reedición de la ENSANUT en el 2012, 6 años después, devolvió hallazgos muy semejantes.⁵⁻⁶

Como ya es sabido, la obesidad es una enfermedad multifactorial en la que tanto factores genéticos, ambientales como conductuales contribuyen a la aparición, desarrollo y progresión. En años recientes se ha descubierto la identidad de algunos de los genes promotores de la acumulación excesiva de peso. La caracterización de la leptina: una proteína codificada por el gen *ob*, así como del receptor específico, marcaron el inicio de una serie de descubrimientos que han puesto de manifiesto los primeros componentes moleculares de un sistema fisiológico coherente, complejo y altamente organizado de regulación del balance energético.⁷

La contribución relativa de los factores genéticos y ambientales a la etiología de la obesidad ha sido evaluada en varios estudios. Aceptando las naturales variaciones que puedan existir de estudio-a-estudio, solamente entre el 30-40% de la variación en el Índice de Masa Corporal (IMC) puede ser atribuida a la dotación

genética del sujeto.⁸ Por el contrario, el ambiente representa el 60-70% de la contribución al incremento en el IMC.

Las interacciones entre la genética y el ambiente son interesantes y merecen ser discutidas. En una población dada, algunas personas están genéticamente predisuestas a acumular peso en exceso, pero el genotipo responsable de la obesidad se expresaría sólo bajo ciertas y determinadas circunstancias ambientales tenidas como adversas (hoy acuñadas como “obesogénicas”), tales como la exposición a una dieta con una participación desproporcionada de las grasas alimentarias y los estilos sedentarios de vida. Por consiguiente, ya hoy se acepta sin discusiones raigales que el peso corporal del sujeto, y como parte de esta característica, el tamaño y la distribución de los almacenes de grasa, son la resultante en última instancia de la interrelación entre los factores genético-hereditarios y ambientales.

Neel, en 1962, propuso la teoría de los genes ahorrativos (que pueden ser reconocidos en la literatura inglesa como “*thrifty genotypes*”) para explicar esta interacción gen-ambiente.⁹⁻¹¹ Según esta teoría, el ser humano ha evolucionado durante miles de años gracias a mecanismos responsables del almacenamiento eficiente del exceso de energía alimentaria en forma de grasa a fin de sobrevivir a la hambruna y la deprivación. La actividad física del ser humano ancestral, intensa como podría concluirse de la continua lucha por la supervivencia, la procuración del alimento, y la defensa contra las adversidades naturales, contrarrestaba la energía acumulada. Es por ello perfectamente explicable el fenotipo enjuto del hombre premoderno. Pero en la actualidad, en la medida que las colectividades humanas se urbanizan, se incrementa la disponibilidad, oferta y variedad de alimentos, disminuye la actividad física, y se incrementa el sedentarismo, es que, por primera vez en la historia de la humanidad, la energía

alimentaria depositada sobrepasa la energía física consumida. De ahí es que la resultante sea (al menos en parte) el exceso de peso y la obesidad.

Luego, y considerando todo lo dicho anteriormente, la predisposición a la obesidad está asentada en el material genético humano probablemente desde tiempos ancestrales, pero solo se ha expresado en estos últimos años como consecuencia de los profundos cambios ocurridos en la existencia humana, la urbanización acelerada, la disponibilidad y la variedad de la oferta de alimentos, y el aumento del sedentarismo (entre otros factores).

La regulación del apetito y la saciedad

El hambre, el apetito, la saciedad y el balance energético se regulan por un sistema neuroendocrino redundante que se integra a nivel del hipotálamo. Este sistema consiste en una densa y compleja red de circuitos neurohormonales donde se cruzan señales moleculares de origen tanto periférico como central, de corta como de larga duración; y que concurren junto con otros factores sensoriales, mecánicos y cognoscitivos.¹²⁻¹³

El sistema neuroendocrino puede responder a cambios en las cantidades ingeridas de los alimentos, la termogénesis (esto es, la energía liberada al medio por el sujeto como resultado de la combustión de los alimentos), y el tamaño de los depósitos grasos; tratando siempre de mantener cifras “normales” de glucosa en la sangre (mecanismo glucostático), el tamaño de los depósitos hepáticos de glucógeno (mecanismo glucogenostático); o el peso adecuado para la talla (mecanismo ponderostático o del “peso fijo”).¹⁴

Desde que el alimento es percibido conscientemente por el sujeto hasta que se produce la ingestión del mismo, intervienen toda una serie de señales sensitivas (entre ellas, el olor y sabor, y la textura,

temperatura e incluso la apariencia y presentación de éstos); señales todas éstas que a través de los pares craneales son transmitidas hasta el sistema nervioso central, y que provocan el inicio del acto alimentario al movilizar al sujeto hacia la aprehensión del alimento, la colocación en la cavidad oral, la degustación del mismo, y finalmente, la masticación y deglución.¹⁵⁻¹⁶ Ingerida una cantidad crítica de alimentos, el sujeto alcanza la saciedad, y rechaza la ingestión de cantidades adicionales de alimentos.

Es fácil reconocer entonces en el sistema que controla el balance energético del sujeto la existencia de un componente regulatorio que actúa a corto plazo separado de otro que lo hace en el plazo largo. Este sistema de “corto plazo” se encarga entonces de regular el apetito, y con ello, el inicio y la finalización de la comida en cada frecuencia de alimentación, y responde fundamentalmente a señales gastrointestinales (léase “factores de saciedad”) que se acumulan durante el acto de la alimentación y contribuyen a terminar la ingestión.¹⁷

Las señales periféricas que controlan la homeostasis energética son múltiples, pero todas se integran en el hipotálamo. El hipotálamo es la principal zona del sistema nervioso central (SNC) que acoge la señalización neurohormonal involucrada en la regulación de las sensaciones del hambre, el apetito y la saciedad, y regula las interacciones que sostienen entre sí las diferentes regiones del cerebro involucradas en la conducta alimentaria del hombre.¹⁸

En el hipotálamo se reconoce el núcleo arcuato por el importante papel que juega en el control de la ingestión de alimentos debido a la presencia de neuronas que poseen receptores específicos para una gran variedad de señales neurohormonales de diverso origen.¹⁹ El núcleo arcuato descansa cerca de la barrera hematoencefálica. Por consiguiente, las poblaciones neuronales que residen en esta área son exquisitamente

sensibles a los mensajeros bioquímicos que circulan en la sangre, como la leptina, la insulina y la grelina, las cuales pueden atravesar el epéndima por difusión desde el líquido cefalorraquídeo.

En el núcleo arcuato (léase también núcleo infundibular) se reconocen 2 regiones con funciones contrapuestas en cuanto a la regulación de las sensaciones del hambre, el apetito y la saciedad.²⁰⁻²¹ La primera de estas regiones, ubicada en la parte más ventral y central del núcleo, se ha especializado en el control del apetito, e incorpora neuronas que al ser activadas causan hambre y búsqueda del alimento. La segunda de las regiones del núcleo se ubica en la parte central del mismo, y una vez activadas, producen saciedad y rechazo del alimento.

Sin embargo, el núcleo arcuato no es el único responsable del control de la conducta alimentaria del ser humano. Otras regiones del hipotálamo intervienen en la regulación central de las sensaciones del hambre y el apetito, como el núcleo del tracto solitario y el área postrema.²²

Junto con la capacidad de respuesta frente a las concentraciones séricas de las hormonas circulantes, el cerebro también responde directamente ante la presencia de nutrientes como la glucosa, los ácidos grasos y los aminoácidos. Estas señales pueden informar al SNC acerca del estado de la homeostasis energética, y de esta manera, inducir cambios en el comportamiento alimentario y el balance energético. Sin embargo, el papel de los nutrientes en la regulación encefálica de las sensaciones del hambre y el apetito no está claramente definido, aunque se cree que, por su carácter intermitente, la función de los mismos sea similar a la de las señales de saciedad. En tal sentido, se han identificado dos proteín-quinasa que responden ante los niveles circulantes de nutrientes, y funcionan como reguladores hipotalámicos del peso corporal y el consumo de alimentos en el hipotálamo. Por un lado, una proteín-quinasa *AMPK*

activada por el AMP exhibe propiedades orexígenas, es “despertada” por la depleción del ATP, o nutrientes u hormonas generados en estados de deficiencia energética; y modula respuestas periféricas para restaurar la homeostasis energética.²³⁻²⁴ Por el otro lado, la proteín-quinasa de residuos de serina-treonina (también reconocida como *mTOR* por *mammalian target of rapamycin*, o la diana de la rapamicina en los mamíferos) es activada en condiciones de balance energético positivo, en particular, el aumento de los niveles séricos de ATP.²⁵⁻²⁶ La *mTOR* ejerce un papel fundamental en la regulación de la síntesis proteica y el crecimiento celular, ambos procesos dependientes de la disponibilidad de nutrientes. La actividad de la *mTOR* es regulada también por la insulina y los aminoácidos de cadena ramificada como la leucina, entre otras señales. Las dos quinasas se expresan en las neuronas POMC (que responden a derivados de la degradación de la pro-opio-melanocorticona) y AgRP (que actúan ante la proteína relacionada con el gen *agouti*) del núcleo arcuato. Además, la activación de la *AMPK* produce la inhibición de la señalización por la *mTOR*.

En esta relación los péptidos opioides ocupan un lugar interesante. Los péptidos opioides se derivan del procesamiento post-traducciona l de la POMC en neuronas especializadas del hipotálamo, y parecen relacionarse con la estimulación del apetito por la vía de los estímulos de la gustación y la sensación de recompensa tras la ingestión de un alimento con carga hedónica.²⁷⁻²⁸

El sistema de los endocannabinoides también es capaz de modular los mecanismos homeostáticos y hedónicos involucrados en el control del peso corporal y la regulación del apetito.²⁹ El interés en la estructura y actividad del sistema de endocannabinoides nació cuando se acumularon las observaciones relativas a que el consumo de la marihuana produce hambre. La administración exógena de

endocannabinoides en el núcleo *accumbens* de la rata causa un aumento agudo en el consumo de alimentos. Los endocannabinoides ejercen un efecto orexigénico en el hipotálamo al actuar sobre receptores CB1 específicos, los cuales se co-localizan con los neuropéptidos CART (del inglés *cocaine-amphetamine-regulated transcripts*, o transcritos regulados por la anfetamina y la cocaína), MCH (del inglés *melanin-concentrating-hormone*, u hormona concentradora de melanina), y las orexinas. En los modelos animales, los defectos en la acción de la leptina se asocian con niveles hipotalámicos elevados de endocannabinoides.

La regulación a mediano y largo plazo del apetito depende ya de señales originadas fuera del SNC. De estas señales, se destaca el efecto del péptido YY.³⁰ El péptido YY es una proteína con propiedades hormonales compuesta por 36 aminoácidos, e incluido dentro del mismo grupo al que pertenecen el polipéptido pancreático (PPP) y el neuropéptido Y (NPY). El péptido YY se sintetiza en el páncreas, el cerebro y las células L de la mucosa yeyunal de las porciones distales del intestino delgado. Actualmente se han identificado dos variantes moleculares del péptido YY, la variante 1-36 y la variante 3-36. De ellas dos, la primera es la más activa metabólicamente. Se ha comprobado que el péptido YY, y específicamente el subtipo 3-36, tiene la capacidad de disminuir en un 36% el volumen de alimento ingerido de forma inmediata, y en un 33% el volumen acumulado de 24 horas. La actividad del péptido YY contrarresta y contrarregula la del neuropéptido Y, al cual inhibe de forma directa.³⁰

La leptina constituye el resultado final de la actividad del gen *ob*, que se encuentra localizado en el cromosoma humano 7q.³¹ La leptina (cuyo nombre viene del griego *leptos*, que equivale a “delgado”) se trata de una proteína de 146 aminoácidos que se

sintetiza fundamentalmente en el tejido adiposo (aunque también el estómago es capaz de producir pequeñas pero significativas de la misma), y cuyo principal sitio de acción es el hipotálamo y que, además de inhibir la ingestión de alimentos y regular el peso corporal a largo plazo, participa en la regulación del gasto energético y los procesos de lipólisis.³¹ La ausencia de leptina en roedores y seres humanos, o la resistencia a la acción de la misma (por ausencia del receptor, o disrupción de los fenómenos post-receptor) produce resistencia a la acción de la insulina y obesidad grave. La resistencia a la insulina remite tras la administración exógena de la leptina deficitaria, pero solo si se asegura que la cascada de eventos post-receptor está indemne.

Mediante la leptina el hipotálamo ejerce un efecto controlador del estado nutricional del organismo, modula la ingestión de alimentos, y contrarresta un potencial balance energético positivo.³² Para ello, la leptina provoca la activación de los sistemas efectores catabólicos, quienes, a su vez, provocarán la reducción de la adiposidad a través de la inhibición del apetito (efecto anorexígeno), estimulando con ello el gasto energético; y la inhabilitación de los sistemas efectores anabólicos que se ocupan del aumento de la adiposidad corporal por la vía del aumento del apetito), favoreciendo así la lipólisis a nivel del tejido adiposo.

Otras hormonas originadas en el tracto gastrointestinal también influyen en la regulación de las sensaciones del hambre, el apetito y la saciedad, y ello ha llevado a muchos investigadores a hablar de un “cerebro intestinal”.³³ La colecistoquinina es una hormona de 33 aminoácidos que se produce en las células I de la mucosa del duodeno y el yeyuno, y se secreta una vez que el lumen intestinal recibe la llegada de los nutrientes.³⁴ La colecistoquinina tiene funciones digestivas y extradigestivas, y ejerce un efecto inhibitor en la ingestión de

alimentos al favorecer la saciedad a nivel hipotalámico, a la vez que actúa sobre las neuronas del nervio vago para disminuir la sensación de hambre.

Las incretinas son también potentes señales anorexígenas.³⁵ Las incretinas son hormonas producidas en el intestino en respuesta a la ingestión de alimentos, estimulan la síntesis de insulina al ponerse los nutrientes en contacto con la mucosa yeyunal, disminuyen el vaciamiento gástrico, y reducen la sensación de apetito.³⁵ El GLP-1 (acrónimo derivado de *péptido similar al glucagón tipo 1*) es la incretina más estudiada en la actualidad. El GLP-1 es una hormona producida en el sistema nervioso central y las células L del íleo, y es secretada de manera proporcional al ingreso energético. El GLP-1 ejerce efecto sacietógeno y posiblemente afecta a largo plazo el peso corporal. La secreción de GLP-1 en respuesta a la ingestión de alimentos está reducida en obesos, y se ha concluido que la pérdida de peso puede normalizar los niveles séricos de esta incretina.

La oxintomodulina es una hormona estrechamente relacionada con el GLP-1.³⁶ La oxintomodulina es un péptido de 37 aminoácidos producido en el intestino delgado y el cerebro, se libera tras la ingestión de alimentos, y causa un efecto inhibidor del apetito de forma paralela al GLP-1.

La insulina comparte con la leptina numerosas propiedades en lo que se refiere a la regulación del balance energético.³⁷ En este sentido, las concentraciones en sangre de estas dos hormonas son directamente proporcionales al tamaño del tejido adiposo del sujeto. La insulina circulante, al igual que la leptina, puede acceder al SNC mediante un proceso de transporte saturable basado en los receptores presentes en las células endoteliales de los vasos sanguíneos cerebrales. A pesar de las semejanzas anotadas en las acciones de estas dos moléculas, la liberación de insulina, a

diferencia de la leptina, se hace en respuesta al estímulo de una única comida. Se ha comprobado cómo la administración de insulina a nivel del SNC provoca un considerable efecto anorexígeno con la consiguiente pérdida de peso corporal.

En lo que respecta a las sustancias estimuladoras del apetito, la grelina es quizá la hormona más estudiada hasta el momento.³⁸ La grelina es un péptido de 28 aminoácidos que es liberado por las glándulas de la mucosa gástrica y los enterocitos, y que actúa a nivel de los núcleos arcuato y paraventricular del hipotálamo para producir en el ser humano un potente efecto orexígeno.³⁸ En correspondencia con lo anterior, los niveles séricos de grelina están aumentados en el ayuno y disminuidos tras la ingestión de alimentos y en la obesidad. La acción orexígena de la grelina se produce tanto por vía del sistema circulatorio como a través del nervio vago.

La proteína relacionada con el gen agouti (AgRP) es un neuropéptido de 132 aminoácidos que se expresa principalmente en el núcleo arcuato del hipotálamo y la médula suprarrenal, y que también promueve el apetito y la búsqueda del alimento.³⁹ La proteína AgRP puede actuar de forma paralela con el neuropéptido Y a nivel de la médula suprarrenal para estimular el apetito.

El neuropéptido Y es un neurotransmisor de 36 aminoácidos, y uno de los más abundantes en el cerebro.⁴⁰ Además de estimular la ingestión de alimentos, el neuropéptido Y participa en la activación del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal, la regulación del crecimiento, y el control de las funciones cardiovasculares, entre otras.

Las hormonas que regulan el apetito son un claro ejemplo de la compleja inervación del tracto gastrointestinal, en el que, como es sabido, intervienen tanto vías intrínsecas (léase también entéricas) como extrínsecas, éstas dependientes del sistema nervioso autónomo. Así, la grelina y la

colecistoquinina, dos de las hormonas que se encargan de regular el apetito, son producidas en las células de la propia mucosa gastrointestinal, si bien deben ser liberadas a la circulación sistémica antes de poder actuar a nivel local.⁴¹⁻⁴² Por su parte, los péptidos opioides, como las endorfinas, las encefalinas y las dinorfinas, que también han sido vinculadas con la regulación del apetito, se producen en el sistema nervioso central.⁴² De igual manera, la función de éstas (y otras hormonas como la oxintomodulina y el péptido YY, que se sintetizan a nivel entérico pero tienen acción directa sobre el hipotálamo) pone de manifiesto la inervación en doble sentido (aférente | eférente) del tracto gastrointestinal.

Manipulaciones dietoterapéuticas para incrementar la sensación de saciedad

En un intento por combatir el creciente problema de la obesidad, el Gobierno federal mexicano y los diversos organismos médicos oficiales han abogado por la disminución del consumo de grasas y azúcares refinados, al mismo tiempo que estimulan el aumento del ingreso de “carbohidratos complejos”, queriendo implicar con ello cereales enteros y fibra dietética. Sin embargo, y a pesar de la reducción hecha en el consumo de grasas alimentarias hasta acercarla a la meta recomendada del 30% de la energía alimentaria total, la incidencia de obesidad ha seguido aumentando. Ello sugiere que otros factores dietéticos (aún no reconocidos) pueden desempeñar un papel crítico en la regulación del peso corporal.

El concepto de que “una kilocaloría es una kilocaloría” subyace en la mayoría de las estrategias convencionales para la reducción voluntaria del exceso de peso corporal. De acuerdo con este principio, la obesidad resulta de un desequilibrio entre el ingreso de energía alimentaria y el gasto energético. La cura propuesta es entonces (y

naturalmente) comer menos y hacer más ejercicio. Sin embargo, aún con restricción de la energía alimentaria, las dietas de bajo contenido en grasas alimentarias tienen poca efectividad a largo plazo en el ámbito ambulatorio. En cierto sentido, estas dietas “bajas en grasas” pueden constituir un tratamiento sintomático que no aborda y soslaya un problema mucho mayor.

En la mayoría de las condiciones, la proteína alimentaria tiene un poder sacietógeno más intenso que la ingestión isoérgica de carbohidratos o grasas. Esto sugiere que un aumento modesto en las cantidades a ingerir de proteínas, a expensas de la participación en la dieta regular de los otros macronutrientes, puede promover saciedad y facilitar la pérdida de peso a través de la reducción del consumo de energía.⁴³ El efecto sacietógeno de las proteínas alimentarias se ha observado tanto para una sola comida como para períodos mayores de 24 horas.⁴³

Las dietas “ricas en proteínas” (como la dieta Atkins) también pueden suprimir la ingestión de alimentos mediante la inducción de cetosis.⁴⁴ Se debe hacer notar que la cetosis resulta de la depleción de los depósitos hepáticos de glucógeno inducida por una importante restricción de los carbohidratos, más allá de lo que es recomendable bajo los cánones de una dieta saludable.

Aunque algunas pruebas indican que la exposición continuada del paciente a una dieta “rica en proteínas” (esto es, aquellas en las que las proteínas pueden más del 20% del contenido energético total de la misma) puede disminuir el efecto deseado sobre la saciedad, muchos autores han sugerido que los efectos sacietógenos de tales dietas se alcanzan a largo plazo. En un estudio que duró 16 semanas, los sujetos que consumieron una dieta con un 34% de contenido de proteínas (mientras que el aporte de las grasas solo representó el 29%) reportaron una mayor saciedad postprandial

respecto de los que consumieron una dieta en la que las proteínas representaron el 18% del contenido energético, y las grasas el 45%.⁴³ Asimismo, Weigle *et al.* mostraron que un incremento en la presencia de la proteína alimentaria en la dieta de un 15% a un 30% de la energía alimentaria total, con una reducción concomitante de la grasa dietética del 35% al 20% (para un ingreso constante de carbohidratos) produjo una disminución sostenida del ingreso *ad libitum* de la energía alimentaria, seguida de pérdida significativa de peso.⁴⁵

Las directrices del Instituto de Medicina (IOM) de los Estados Unidos permiten la inclusión de una mayor cantidad de proteínas de lo recomendado anteriormente en una dieta sana para el control del exceso de peso. El IOM concluyó que no existen evidencias claras de que un ingreso incrementado de proteínas alimentarias aumente el riesgo de cálculos renales, osteoporosis, cáncer, o enfermedades cardiovasculares. Por lo tanto, la distribución aceptable de las proteínas dentro de una dieta considerada como “saludable” se puede establecer en un 5 – 20% de la energía total para los niños con edades entre 1 – 3 años, el 10 – 30% para los niños con 4 – 18 años de edad, y un 10 – 35% para los adultos (Arne, 2005).

El índice glicémico (IG) de los alimentos puede ser otro factor de la dieta que puede influir en la reducción voluntaria y recomendada del peso corporal.⁴⁶ El índice glucémico constituye una propiedad de los alimentos que contienen carbohidratos, y describe el aumento que se produce en la glucosa sanguínea que ocurre después del consumo de los mismos.⁴⁷ Los alimentos que se digieren y se absorben rápidamente y/o se transforman metabólicamente en glucosa tienen un valor elevado del IG. Por otra parte, la tasa de absorción de los carbohidratos dietéticos (y por lo tanto, el valor del IG) se incrementa después de una comida “baja en grasas” porque la grasa actúa naturalmente para retrasar el

vaciamiento gástrico. Las dietas “bajas en grasas” contribuyen a un vaciamiento gástrico acelerado.

El IG de una comida está determinado principalmente por la cantidad de carbohidratos consumidos. Sin embargo, otros factores dietéticos pueden afectar la digestibilidad de los alimentos, la motilidad gastrointestinal y/o la secreción de insulina, y entre ellos se pueden citar el tipo de carbohidratos, la estructura del alimento, y el contenido de fibra dietética, proteínas y grasa.⁴⁸ La mayoría de los alimentos ricos en almidón que se consumen comúnmente en la América del Norte, tales como cereales refinados y alimentos elaborados con papa, tiene un IG superior al del azúcar refinado. Por otro lado, los carbohidratos que reemplazan la grasa dietética en las dietas “bajas en grasa” generalmente tienen valores elevados de IG. De acuerdo con el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, más del 80% de los carbohidratos consumidos por los niños con edades entre 2 – 18 años tendría un IG igual o mayor que el del azúcar refinado. Por el contrario, las verduras, las legumbres y las frutas tienen un bajo IG. Así que la promoción de una mayor participación de las frutas, los vegetales, y las leguminosas en la dieta regular podría servir para alcanzar 2 propósitos: aumentar el poder sacietógeno de la dieta (a partir de una mayor presencia de la fibra dietética), y reducir el IG de los alimentos consumidos, y con ello, la liberación, absorción, deposición y transformación en grasa de la energía alimentaria ingerida.

Luego, de lo expuesto en este acápite, se tienen varias oportunidades para lograr mediante modificaciones de la participación de las proteínas alimentarias en la dieta regular y la promoción del consumo de alimentos identificados de bajo IG la adherencia del sujeto a las intervenciones dietéticas orientadas a la reducción voluntaria del peso corporal y la atenuación de los síntomas asociados a las entidades

incluidas dentro del Síndrome metabólico. Investigaciones ulteriores deben conducir al examen del impacto de las dietas “ricas en proteínas” y que incorporan alimentos de bajo IG sobre el control del apetito y la saciedad, la regulación a mediano y largo plazo del peso corporal, y una mejor utilización periférica de la energía alimentaria.

Manipulaciones farmacológicas de las sensaciones del hambre y la saciedad

La actuación dietoerapéutica puede servir para acrecentar la sensación de saciedad del individuo mediante la manipulación de la representación de las proteínas alimentarias dentro de la dieta regular, y el índice glucémico de los alimentos. Sin embargo, ello no podría ser suficiente, lo que abriría la oportunidad para la utilización de fármacos en aras de lograr una conducta alimentaria equilibrada.⁴⁹ Los fármacos podrían actuar a nivel central, activando el centro de la saciedad, como sería el caso de la Sibutramina. También se dispone de drogas que bloquean la acción de las peptidasas di-peptidil, lo que significaría una prolongación de la vida media en la sangre de las incretinas, y con ello, un mayor poder sacietógeno.⁵⁰

Otras aplicaciones medicamentosas se investigan activamente, y aunque los resultados son prometedores, queda todavía un largo camino para que se pongan a disposición del médico tratante. No obstante, se advierte que tales tratamientos no están exentos de efectos colaterales no deseados, y el componente tecnológico incorporado puede expresarse en un costo que lo haga accesible solo a una pequeña proporción de los pacientes necesitados en centros médicos del Primer Mundo. Luego, se insiste en las intervenciones ya decantadas por la práctica para el control de la conducta alimentaria del paciente, el logro de un balance energético

óptimo, y el mantenimiento de un peso adecuado para la talla.

CONCLUSIONES

La mejor comprensión de la regulación de las sensaciones de hambre, apetito y saciedad puede conducir a nuevas paradigmas de intervención en la insulinoresistencia y el Síndrome metabólico. Una mayor participación de las proteínas alimentarias en la dieta regular puede inducir saciedad temprana, y de esta manera, reducir sensiblemente las cantidades ingeridas de alimentos, haciendo posible la regulación del peso corporal. La incorporación de alimentos de bajo índice glucémico podría servir para reducir las cantidades de energía alimentaria que se transforman en tejido adiposo. Estas intervenciones (junto con otras que resulten del mejor conocimiento de las intrincadas relaciones entre el sistema nervioso central, el intestino delgado, el tejido adiposo, y otros sistemas de la economía) deben resultar en tasas superiores de efectividad en el tratamiento de la obesidad y el Síndrome metabólico acompañante.

AGRADECIMIENTOS

Saira Ocón Nájera, Licenciada en Nutrición y Educadora en Diabetes de la UACJ Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, por la colaboración brindada.

Carlos J. Canales Guerrero, Estudiante de Medicina de la UACJ Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, por la ayuda prestada.

Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-Ejecutivo, RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por todo el apoyo en la redacción de este artículo.

SUMMARY

As obesity expands through the world with epidemic force, there is a growing interest for researchers to know how sensations governing food behavior of the human being are regulated. Food consumption depends upon alternating cycles of hunger and satiety. These sensations reside in highly organized centers of the hypothalamus, and are subject to an exquisite neurohormonal control. Centers regulating hunger and appetite also integrate other hormone influences originated in distant places such as the stomach and the small bowel; even environmental ones, among them photoperiod and circadian rhythms. It has been advanced that disproportionate food intake, and thus, resulting excessive body weight, are caused by dysregulations of the hunger and appetite sensations, opening the possibility of their pharmacological manipulation in order to achieve a balanced food behavior. As knowledge of the relationships centers regulating hunger and appetite sustain between themselves and with the rest of tissues and systems of the economy progresses, therapies oriented to reduction of body weight and maintenance of weight lost will be more effective. Ochoa C, Muñoz Muñoz G. Hunger, appetite and satiety. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2014;24(2):268-279. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Obesity / Hunger / Appetite / Satiety / Hypothalamus.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- García García E, De la Llata Romero M, Kaufer-Horwitz M, Tusié-Luna MT, Calzada León R, Vázquez Velázquez V; *et al.* La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. Salud Pública de México [Cuernavaca] 2008;50:530-47.
- Kahn BB, Flier JS Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106:473-81.
- Rojas R, Aguilar Salinas CA, Jiménez Corona A, Shamah Levy T, Rauda J, Ávila Burgos L; *et al.* Síndrome metabólico en adultos mexicanos: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. *Íbidem* 2010;52:S11-S18. Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/>. Fecha de última visita: 23 de Agosto del 2014.
- Barquera S, Campos Nonato I, Hernández Barrera L, Flores M, Durazo Arvizu R, Kanter R, Rivera JA. Obesidad y adiposidad central en adultos mexicanos: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. *Íbidem* 2009;51:S595-S603. Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/>. Fecha de última visita: 23 de Agosto del 2014.
- Romero Martínez M, Shamah Levy T, Franco Núñez A, Villalpando S, Cuevas Nasu L, Gutiérrez JP, Rivera Dommarco JA. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012: Diseño y cobertura. *Íbidem* 2013;55:S332-S340.
- Barquera S, Campos Nonato I, Hernández Barrera L, Pedroza A, Rivera Dommarco, JA. Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, 2000-2012. *Íbidem* 2013;55:S151-S160.
- Vásquez Machado M, Ulate Montero G. Regulación del peso corporal y del apetito. *Acta Médica Costarricense* [San José de Costa Rica] 2010;52:79-89.
- Pi-Sunyer FX. The obesity epidemic: Pathophysiology and consequences of obesity. *Obes Res* 2002;10:25-30.
- Neel JV. Diabetes mellitus: A "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *Am J Human Genet* 1962; 14:353-62.
- Neel JV. The thrifty genotype revisited. En: *The genetics of Diabetes mellitus* [Editores: Koberling J, Tattersall J]. Academic Press. New York: 1982. pp 283-293.

11. Neel JV. The thrifty genotype in 1998. *Nutr Rev* 1999;57:2-9.
12. Schwartz MW, Woods SC, Porte D Jr., Seeley RJ, Bassin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000;404(6678):661-71.
13. Hita MEG, Macías KGA, Enríquez SS. Regulación neuroendocrina del hambre, la saciedad y el mantenimiento del balance energético. *Investigación en Salud* 2006;8:191-200.
14. Hernández JAM, Solomon A. Participación del sistema nervioso y del tracto gastrointestinal en la homeostasis energética. *Revista de Medicina [Pamplona]* 2006;50:27-37.
15. González Jiménez E, Río Valle JS. Regulación de la ingesta alimentaria y del balance energético. Factores y mecanismos implicados. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2012;27: 1850-9.
16. Druce M, Bloom SR. The regulation of appetite. *Arch Dis Child* 2006;91:183-7.
17. Calzada León R, Altamirano Bustamante N, Ruiz Reyes MDLL. Reguladores neuroendocrinos y gastrointestinales del apetito y la saciedad. *Boletín Médico Hospital Infantil México* 2008;65: 468-87.
18. Williams G, Harrold JA, Cutler DJ. The hypothalamus and the regulation of energy homeostasis: Lifting the lid on a black box. *Proc Nutr Soc* 2000;59: 385-96.
19. Cone RD, Cowley MA, Butler AA, Fan W, Marks DL, Low MJ. The arcuate nucleus as a conduit for diverse signals relevant to energy homeostasis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25(5 Suppl):S63-S67.
20. Goldstone AP. The hypothalamus, hormones, and hunger: Alterations in human obesity and illness. *Prog Brain Res* 2006;153:57-73.
21. Uher R, Treasure J. Brain lesions and eating disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:852-857.
22. Woods SC, D'Alessio DA. Central control of body weight and appetite. *J Clin Endocrinol Metabol* 2008; 93(11 Suppl 1):S37-S50.
23. Andersson U, Filipsson K, Abbott CR, Woods A, Smith K, Bloom SR, *et al.* AMP-activated protein kinase plays a role in the control of food intake. *J Biol Chem* 2004;279:12005-8.
24. Kola B. Role of AMP-activated protein kinase in the control of appetite. *J Neuroendocrinol* 2008;20:942-51.
25. Polak P, Hall MN. mTOR and the control of whole body metabolism. *Curr Op Cell Biol* 2009;21:209-18.
26. Mori H, Inoki K, Münzberg H, Opland D, Faouzi M, Villanueva EC; *et al.* Critical role for hypothalamic mTOR activity in energy balance. *Cell Metabol* 2009;9:362-74.
27. Mercer ME, Holder MD. Food cravings, endogenous opioid peptides, and food intake: A review. *Appetite* 1997;29: 325-52.
28. Gosnell BA, Levine AS, Morley JE. The stimulation of food intake by selective agonists of mu, kappa and delta opioid receptors. *Life Sciences* 1986;38:1081-8.
29. Cavuoto P, Wittert GA. The role of the endocannabinoid system in the regulation of energy expenditure. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009; 23:79-86.
30. Batterham RL, Bloom SR. The gut hormone peptide YY regulates appetite. *Ann New York Acad Sci* 2003;994: 162-8.
31. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998;395:763-70.
32. Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E, Flier JS. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature* 1996; 382:250-2.

33. Konturek SJ, Konturek JW, Pawlik T, Brzozowki T. Brain-gut axis and its role in the control of food intake. *J Physiol Pharmacol [Varsovia]* 2004;55:137-54.
34. Beglinger C. Cholecystokinin and eating [Overview]. *Curr Opin Investig Drugs* 2002;3:587-8.
35. Schirra J, Katschinski M, Weidmann C, Schäfer T, Wank U, Arnold R, Göke B. Gastric emptying and release of incretin hormones after glucose ingestion in humans. *J Clin Invest* 1996;97:92-103.
36. Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, Batterham RL, Park A, Patterson M, *et al.* Oxyntomodulin suppresses appetite and reduces food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metabol* 2003;88:4696-4701.
37. Woods SC, Figlewicz LD, Schwartz MW, Porte Jr D. A re-assessment of the regulation of adiposity and appetite by the brain insulin system. *Int J Obes* 1989; 14:69-73.
38. Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, Matsukura S. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature* 2001;409:194-8.
39. Morton GJ, Schwartz MW. The NPY/AgRP neuron and energy homeostasis. *Int J Obes Rel Metabol Disord* 2001;25(Suppl):S56-S62.
40. Kalra SP, Dube MG, Sahu A, Phelps CP, Kalra PS. Neuropeptide Y secretion increases in the paraventricular nucleus in association with increased appetite for food. *Proc Nat Acad Sci* 1991;88: 10931-5.
41. Ochoa C, Muñoz G. La Diabetes tipo 2 y el intestino. En: *Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular*. Cuarta Edición. Editorial Intersistemas. México, DF: 2012. pp 77-85.
42. Baile CA, McLaughlin CL, Della-Fera MA. Role of cholecystokinin and opioid peptides in control of food intake. *Physiol Rev* 1986;66:172-234.
43. Paddon-Jones D, Westman E, Mattes RD, Wolfe RR, Astrup A, Westerterp-Plantenga M. Protein, weight management, and satiety. *Am J Clin Nutr* 2008;85(5 Suppl):S1558-S1561.
44. Astrup A. The satiating power of protein- a key to obesity prevention? *Am J Clin Nutrition* 2005;82:1-2.
45. Weigle DS, Breen PA, Matthys CC, Callahan HS, Meeuws KE, Burden VR, Purnell JQ. A high-protein diet induces sustained reductions in appetite, ad libitum caloric intake, and body weight despite compensatory changes in diurnal plasma leptin and ghrelin concentrations. *Íbidem* 2005;82:41-8.
46. Llona AA. El índice glicémico. Una controversia actual. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2006;21(Supl 2): S55-S60.
47. Ludwig DS. Dietary glycemic index and obesity. *J Nutr* 2000;130(Suppl): S280-S283.
48. Ludwig DS, Majzoub JA, Al-Zahrani A, Dallal GE, Blanco I, Roberts SB. High glycemic index foods, overeating, and obesity. *Pediatrics* 1999;103:e26-e26.
49. Ochoa C, Muñoz G, Orozco Preciado MA, Mendoza Ceballos ML. Tratamiento del síndrome metabólico. En: *La importancia del tratamiento integral del Síndrome metabólico en la prevención de las enfermedades cardiovasculares*. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2012;22(1 Supl 2): S41-S51.
50. Ochoa C. El intestino delgado, las incretinas y el metabolismo energético en la Diabetes mellitus. *Íbidem* 2012;22:301-13.